

Histologie

Sommaire

1 Généralités	4
1.1 Echelles du vivant	4
1.2 Types de tissus	4
1.3 Démarche pour identifier un tissu	5
2 Méthode d'étude	7
2.1 Echelle	7
2.2 Mesure	7
2.3 Type de microscopes	7
2.4 Microscope électronique	8
2.5 Microscope optique	9
2.6 Colorations	9
2.7 Hybridation in situ	10
2.8 Immunomarquages	11
2.9 Histoenzymologie	12
2.10 Méthodologie de préparation	13
3 Cellules	14
4 Tissu épithélial	15
4.1 Définitions et caractéristiques générales	15
5 Jonctions intercellulaires	17
5.1 Jonctions serrées	18
5.2 Jonctions adhérentes	19
5.3 Jonctions communicantes	22
6 Spécialisation de surface apicale	23
6.1 Microvillosités	23
6.2 Cils vibratiles	24
6.3 Cil primaire	25
7 Epithélium de revêtement	27
7.1 Types	27
7.2 Dénomination	27
7.3 Renouvellement des épithéliums	28
7.4 Fonctions	28
8 Epithélium de revêtement - Nombre d'assises couplé à la forme	29
8.1 Epithélium simple	29
8.2 Epithélium stratifié	29
8.3 Epithélium pseudostratifié	31
9 Epithélium glandulaire	32
9.1 Localisations	32
9.2 Formation des glandes	32
9.3 Classification	33
9.4 Dénomination	33
9.5 Caractéristiques du canal excréteur	33
9.6 La forme de la structure sécrétrice	34
9.7 Le mode d'excrétion	36
10 Les tissus de soutien	37
10.1 Définitions et caractéristiques générales	37
10.2 Tissus conjonctifs	37
Cellules	37
Matrice extracellulaire	45

10.3 Tissus cartilagineux	56
10.4 Tissus osseux	56
11 Les tissus musculaires	57
12 Le tissu nerveux	58

1 Généralités

L'**histologie** est l'étude de la morphologie et du fonctionnement des **tissus**.

Exemple :

Etude de cellules en culture et d'organes en laboratoire de recherche.

Etude des biopsies des patient en laboratoire hospitalier de pathologie.

Réfléchir aux signes et symptômes du patient en connaissant la structure et le fonctionnement de l'organe lésé.

1.1 Echelles du vivant

cellules < *tissus* < *organes* < *appareils* < *systèmes* < *corps*
 Biologie cellulaire Histologie Anatomie

Un **tissu** est une association fonctionnelle et structurale de cellules (ex : paroi de l'intestin).

Un **organe** est un ensemble de tissus organisés collaborant pour remplir une fonction (ex : intestin).

Un **appareil**, ou un **système**, est un ensemble d'organes dont le fonctionnement est coordonné (ex : système digestif).

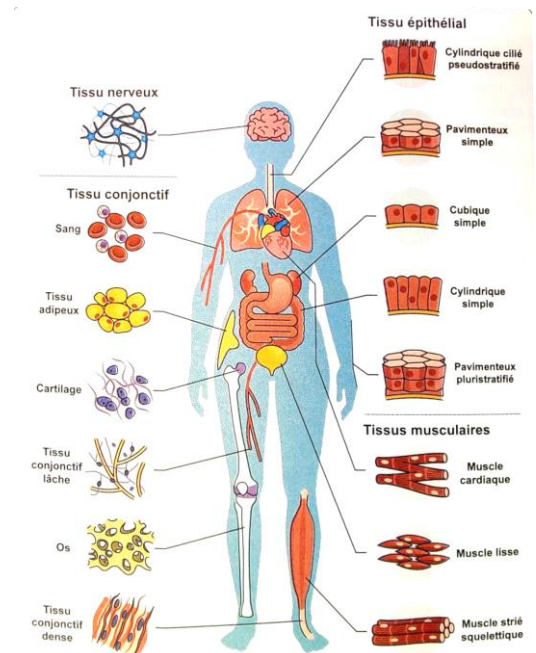
L'**organisme** est un ensemble d'appareils complémentaires.

1.2 Types de tissus

On distingue 4 grands types de tissus :

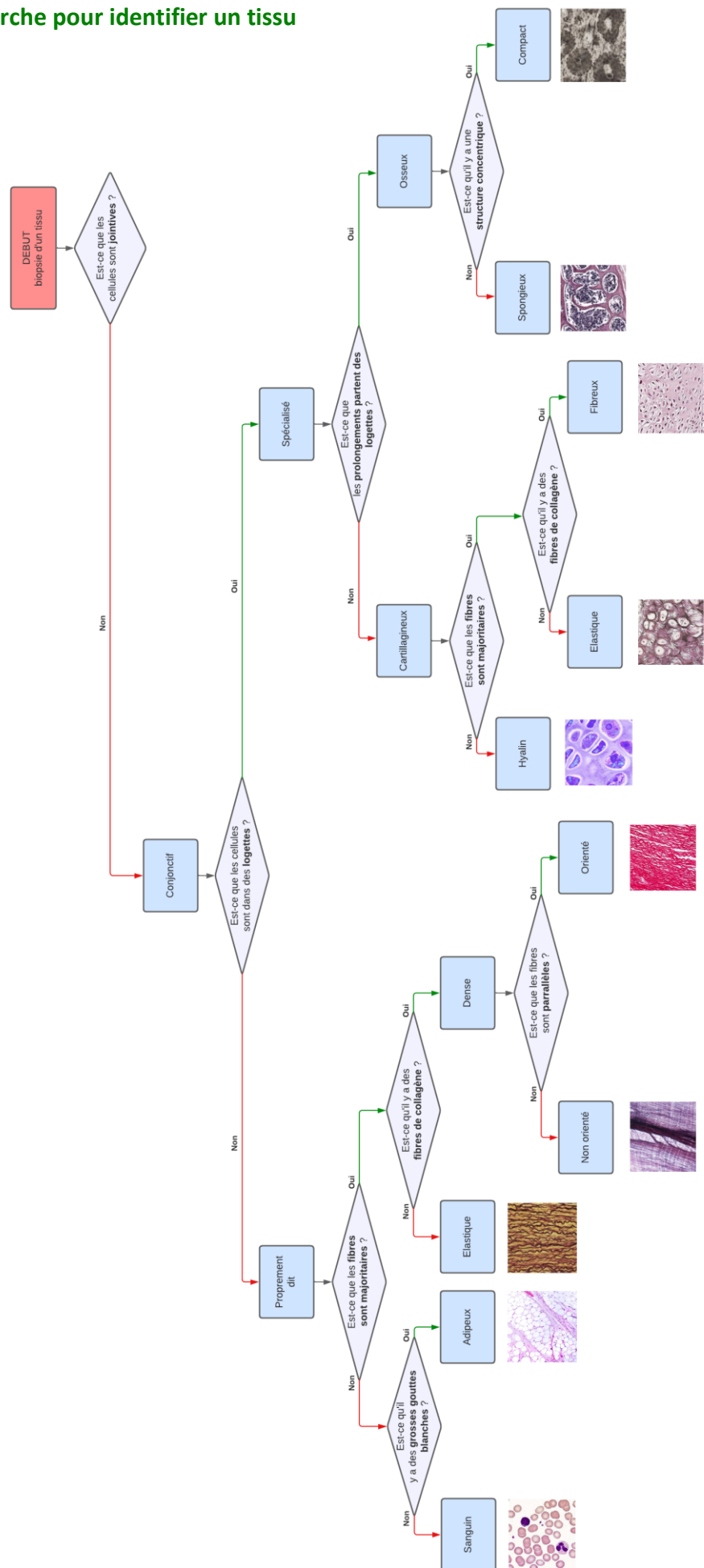
- **épithélial** : barrières protectrices et régulant les échanges ;
- **conjonctif** : soutien, de protection et de liaison ;
- **nerveux** : communication entre les différentes parties du corps ;
- **musculaire** : pour produire des mouvements et des forces.

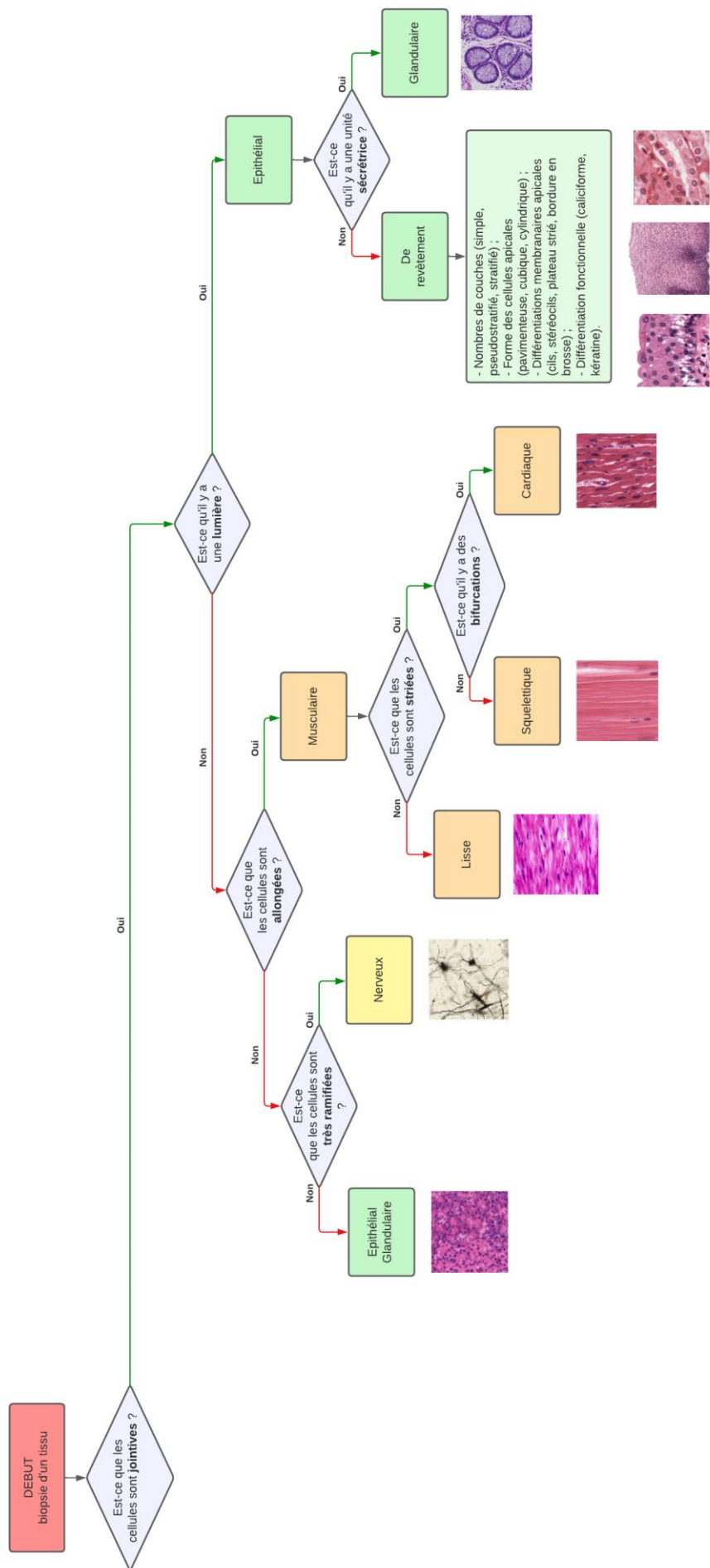
Le premier tissu à se différencier chez les embryons est le **trophoblaste**, et les premières protéines synthétisées sont les jonctions intercellulaires, les **cadhérines**.



Type de tissu	Catégorie
Epithélial	de revêtement
	glandulaire
soutien	conjonctifs
	cartilagineux
	osseux
Musculaire	strié squelettique
	strié cardiaque
	lisse
Nerveux	
Hématopoiétique	

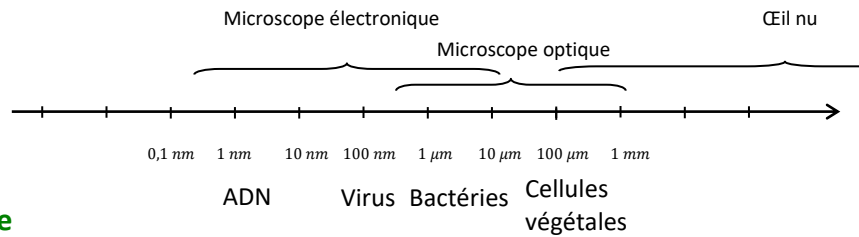
1.3 Démarche pour identifier un tissu





2 Méthode d'étude

2.1 Echelle

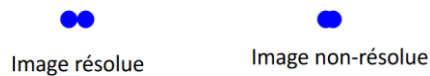


2.2 Mesure

(1) A ne pas confondre avec précision au sens des asservissements, quand il y a un écart statique nul.

La **résolution**⁽¹⁾ est la **plus petite grandeur mesurable** par un capteur. C'est la distance minimale entre 2 points à laquelle les points sont perçus comme distincts.
 Une résolution élevée indique une distance mesurable faible.

Exemple :



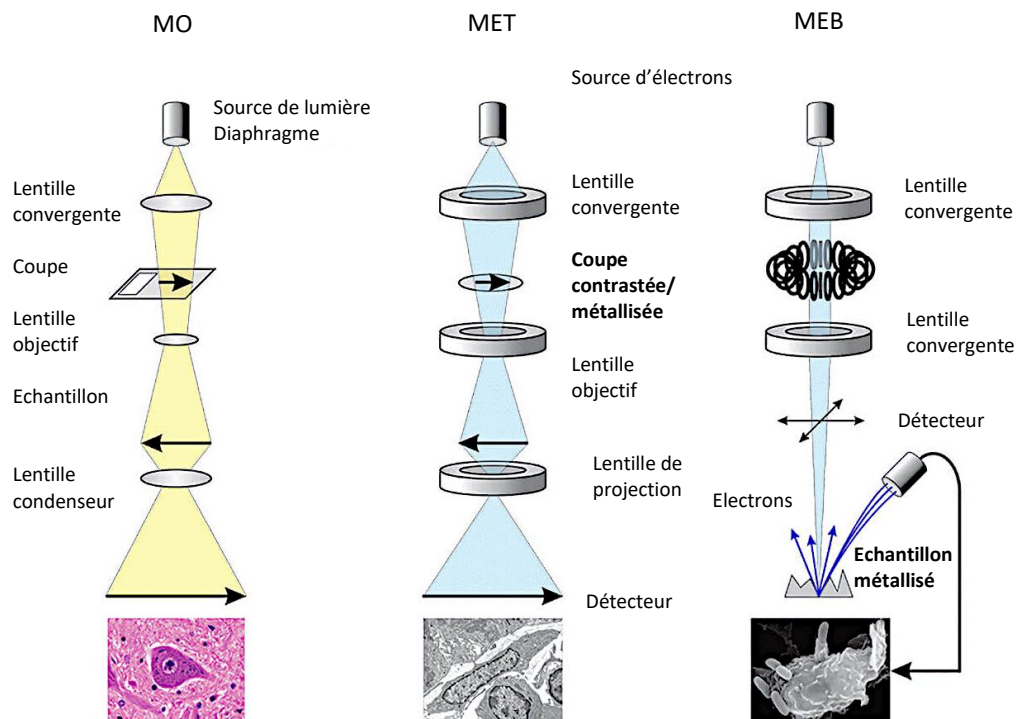
Un **microscope** est un instrument scientifique utilisé pour observer des objets trop petits pour être vus à l'œil nu.

La **microscopie** est la méthode d'étude.

Résolution **microscopie électronique à transmission (MET)** : environ **0,2 nm**

Résolution **microscopie optique (MO)** : environ **0,2 µm** ↕ x 1000

2.3 Type de microscopes



2.4 Microscope électronique

La **microscopie électronique** sert à l'étude **interne des cellules** et la localisation des molécules dans les organites. Elle utilise un faisceau d'électrons qui va interagir avec l'objet très fin de la coupe. On distingue :

- **microscopie électronique à transmission (MET)** : les électrons sont transmis à travers l'échantillon ;
- **microscopie électronique à balayage (MEB)** : les électrons secondaires sont arrachés.

Puis les électrons arrivent sur un détecteur pour reconstituer une image.

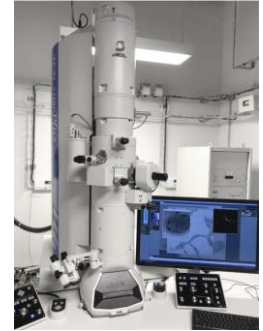
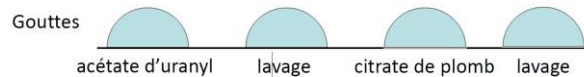


MET

Le **nombre d'électrons** arrivés au détecteur est **inversement proportionnel** à la **quantité de produit de contraste** retenue par les composantes cellulaires

Le **marquage** est appelé **contraste**. Il est obtenu par imprégnation de sels de métaux lourds (acétate d'uranyl, citrate de plomb).

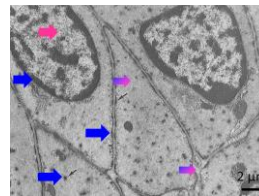
Au départ les coupes sont incolores avant et après imprégnation de gouttes. C'est le faisceau d'électron qui donne la couleur.



Les zones **claires** de l'image ont retenues **peu** de produit de contraste : zones **peu denses** aux électrons.

Les zones **sombres** de l'image ont retenues **beaucoup** de produit de contraste : zones **denses** aux électrons.

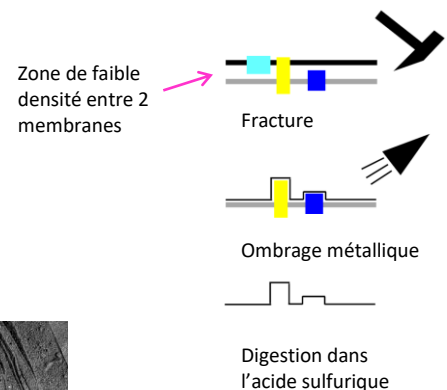
Exemple :



Application :

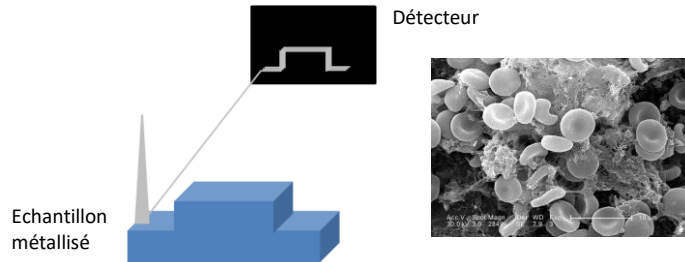
La **cryofracture** est une méthode utilisée pour la recherche en biologie. Elle permet l'observation d'une coupe cellulaire :

- on congèle l'échantillon ;
- on fracture l'échantillon ;
- on enlève un feuillet ;
- on crée un moule métallique de la section en projetant des atomes métalliques avec un angle ;
- on enlève le modèle, l'autre feuillet avec de l'acide sulfurique ;
- on observe le contraste de la surface.



MEB

On obtient une image des reliefs de l'objet.



2.5 Microscope optique

La **microscopie photonique** sert à l'étude de la **structure des tissus**, des **organes** et la localisation intra- ou extra-cellulaire des molécules. On utilise un faisceau de photo, la lumière blanche d'un laser, qui va traverser l'échantillon et arriver dans les yeux de l'observateur.

On appelle **déparaffinage** la procédure inverse au procédé d'inclusion en paraffine. Les étapes sont :

- solvant ;
- réhydratation : éthanol de concentration décroissante ;
- eau.

Le **type de photons** arrivés aux yeux de l'observateur dépend de l'absorption, la réflexion, la **réfraction**, la **diffusion**.



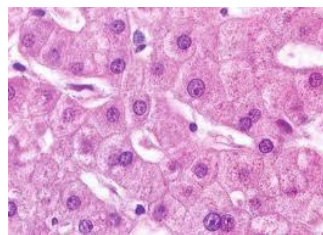
2.6 Colorations

Une **coloration** est une **interaction physico-chimiques** des constituants intra- et extra-cellulaire avec des colorants, en fonction de :

- **charge électrique** ;
- **hydrophobie** ;
- **taille des molécules de colorant**.

Coloration hématoxyline (HE)

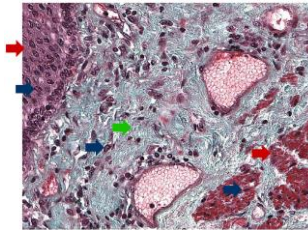
- **Colorant éosine** : charge négative qui va avec la charge positive du cytoplasme ;
- **Colorant hématoxyline** : charge positive qui va avec la charge négative du noyau.



C'est une coloration topographique, standard (ou de routine).

Coloration trichrome

- **Colorant fuchsine/ponceau rouge** : charge négative qui va avec la charge positive du cytoplasme, 337 g/mol ;
- **Colorant hématoxyline** : charge positive qui va avec la charge négative du noyau ;
- **Colorant vert lumière** : charge négative qui va avec la charge positive du collagène, fibre de l'espace extracellulaire, 792 g/mol.



La fuchsine est plus petite que le vert lumière et donc peut traverser le maillage serré du cytosquelette. Ils sont tous les 2 négatifs mais n'ont pas la même taille.

C'est une coloration topographique, standard (ou de routine).

Le contraste du trichrome est plus visible que pour la HE mais cette préparation est plus laborieuse.

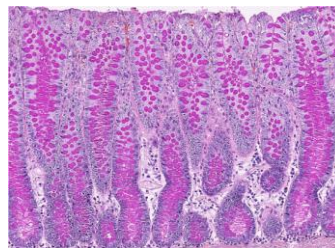
Colorations spéciales

Elles colorent des constituants intra- et extra-cellulaire ayant des propriétés chimiques identiques.

Réaction à l'acide périodique de Schiff (coloration PAS)

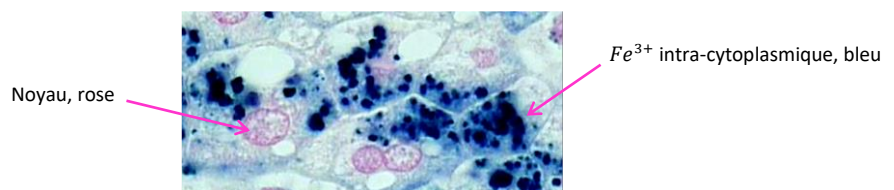
Elle met en évidence les composés contenant des **arborisations sucrées** :

- **glycogène** : réserve intra-cellulaire de glucose ;
- **glycocalyx** : résidus sucrés extracellulaires des protéines et des lipides du feuillet externe de la membrane cellulaire ;
- **collagène** (ex : lames basales, chorion...).



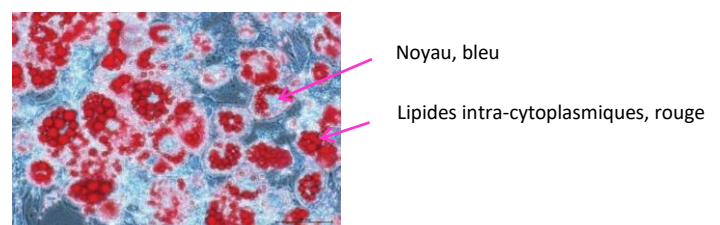
Coloration de Perls

Elle met en évidence les composés contenant des réserves de **fer⁽¹⁾** à état Fe^{3+} .



Coloration à l'huile rouge

Elle met en évidence les composés contenant des **lipides intracellulaires⁽²⁾**. La coloration dépend de l'hydrophobicité.



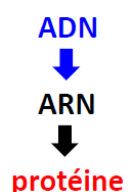
(1) Par exemple l'hémoglobine contient du fer.

(2) Les cellules contiennent toutes quelques gouttelettes lipidiques car c'est une réserve énergétique pour la cellule.

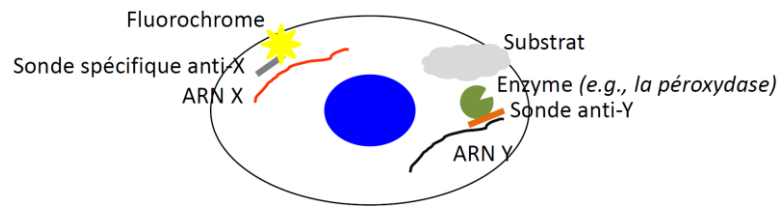
2.7 Hybridation in situ

L'**hybridation in situ** (HIS) est une technique de marquage fluorescente qui permet la reconnaissance de l'ADN ou de l'ARN complémentaire intra cellulaire par un fragment court d'ADN ou d'ARN (appelé sonde).

Ces sondes peuvent être marquées (couplées) à un fluorochrome soit à une enzyme.



La fluorescence ou l'activité de l'enzyme révèle la liaison entre la sonde et l'ARN.



Méthode 1 : On parle de méthode FISH : fluorescente in situ hybridisation.

Méthode 2 : L'enzyme dégrade le substrat tant qu'elle a de l'ARN... Cette méthode est intéressante quand il y a peu d'ARN. C'est une amplification du signal. Il y a des étapes supplémentaires : l'ajout du substrat ; attendre la dégradation du substrat.

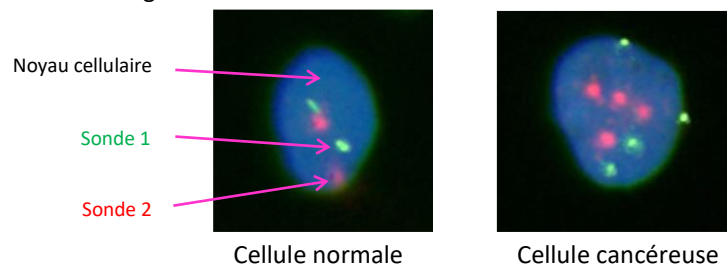
Elle permet :

- détecter la présence de segments de génome ;
- présence d'un type cellulaire dans une structure anatomique ;
- identification d'un type cellulaire.

Hybridation in situ fluorescente

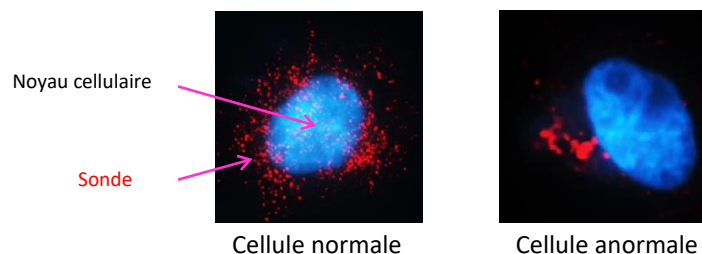
Exemple :

On cible l'ADN de 2 gènes différents :



Les chromosomes sont par paire, il est donc normal de voir 2 signaux mais anormal d'en voir autre que 2.

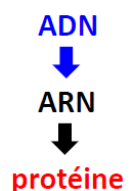
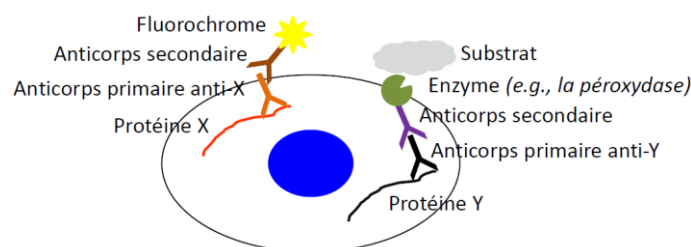
Hybridation in situ fluorescente ciblant l'ARNm du gène PTEN :



L'ARNm est regroupé dans certaines régions du cytoplasme.

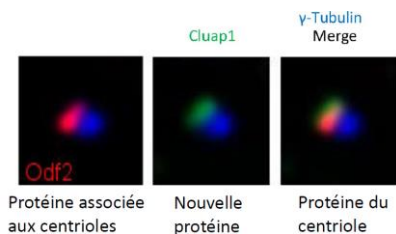
2.8 Immunomarquages

Reconnaissance par un anticorps dirigés contre des segments courts (antigènes) des **protéines** intra- et extra-cellulaires.



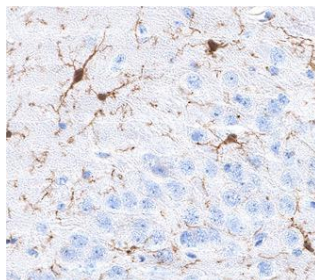
Elle permet :

- détecter la présence de segments de génome ;
- présence d'un type cellulaire dans une structure anatomique ;
- identification d'un type cellulaire ;
- co-localisation des protéines (complexes protéiques).



Exemple :

Immunomarquage d'une protéine présente dans les cellules microgliales du cerveau (cellules normales).



2.9 Histoenzymologie

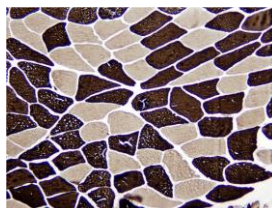
Elle met en évidence de l'**activité d'une enzyme** présente dans la cellule.

Particularités de préparation des échantillons :

- pas de fixation ou fixateurs spécifiques (en fonction du type d'enzyme) ;
- préservation par congélation (coupe au cryostat).

Elle permet :

- Identification de sous-types cellulaires :





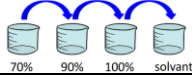
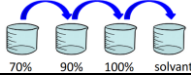






Réaction histoenzymologique de l'ATPase à pH 4,3 dans le muscle squelettique:

fibres de type 1 (sombres)

fibres de type 2 (claires)

2.10 Méthodologie de préparation

Etapes de préparation :

	fonction	Origine	MO	MET
fixation	préserver	Le vivant se dégrade (ex : autolyse, bactéries, champignons)	Formaldehyde ⁽¹⁾ à 4% 	Glutaraldehyde ⁽²⁾ à 2,5% + tetroxyde d'osmium ⁽³⁾ (lipides) 
déshydratation	enlever l'eau	Le vivant est mou	Éthanol 70% Éthanol 90% Éthanol 100% Solvant (e.g., toluène ⁽⁴⁾ , xylène ⁽⁵⁾) 	Éthanol 70% Éthanol 90% Éthanol 100% Solvant (e.g., propylène ⁽⁶⁾) 
enrobage	durcir		Paraffine ⁽⁷⁾ liquide Durcissement à froid 	Résine liquide Polymérisation ⁽⁸⁾ (durcissement) à chaud (50-120°C) 
coupe	réduire la taille	Le vivant est volumineux	Microtome 2 à 10 µm  Lames en verre 	Ultramicrotome 60 à 150 nm  Grilles métalliques 
marquage	créer du contraste	Le vivant est incolore	Colorations Immunomarquage Hybridation in situ Histoenzymologie	Contraste Métallisation

(1) Formol, CH₂O

(2) C₅H₈O₂

(3) OsO₄

(4) méthylbenzène C₇H₈

(5) diméthylbenzène

(6) CH₃

(7) Alcane.

parum affinis, qui a peu d'affinité

La paraffine est liquide à température élevée.

3 Cellules

Les cellules humaines peuvent être classées selon leurs ddl :

- **circulantes** : ce ne sont pas des tissus ;

Exemple :

Les cellules sanguines (globules rouges, blancs).

- **libres à l'intérieur d'un espace limité** : ce sont des tissus ;

Exemple :

Les fibroblastes (cellules résidentes des **tissus** conjonctifs).

- **fixes** : ce sont des tissus.

Exemple :

Les cellules couvrant la surface de l'organisme, les **tissus** épithéliaux.

4 Tissu épithélial

4.1 Définitions et caractéristiques générales

Epithélium

<https://www.youtube.com/watch?v=sKbqdp9rRg>

Un **tissu épithélial**, ou un épithélium, recouvre les surfaces externes du corps ou internes des organes creux.

C'est un ensemble de cellules **juxtaposées, jointives**, solidarisées par des **complexes de jonction** et reposant sur une **membrane basale**.

On distingue les épithéliums :

- de **revêtement** ;
- **glandulaires**.

Ils ont pour fonction :

- **création de barrières** entre le milieu externe/interne ;

Exemple :

L'épithélium gastrique empêche l'acide chlorhydrique de traverser la paroi de l'estomac.

- **contrôle des échanges** entre le milieu externe/interne ;

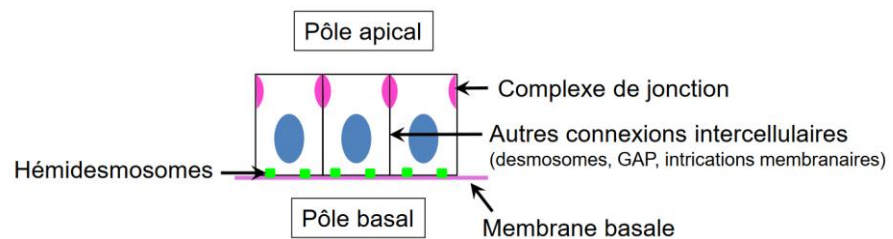
Exemple :

L'épiderme empêche l'eau de l'organisme de s'évaporer.

- **délimitations de compartiments** ayant des propriétés différentes.

Exemple :

La lumière de l'estomac $pH = 1$, le reste de l'organisme $pH = 7,35$.



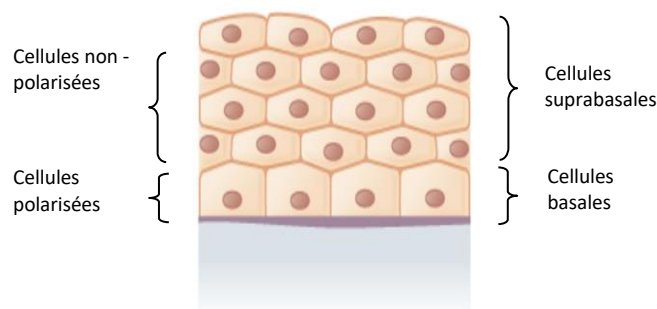
Les **cellules épithéliales au contact de la membrane basale** sont des **cellules polarisées**.

Les cellules épithéliales **ne sont pas toutes polarisées**.

Une cellule polarisée a :

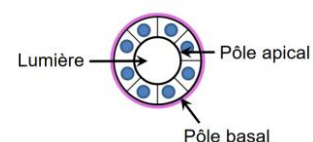
- une **répartition différenciée des organites** dans le cytoplasme ;
- une **spécialisations membranaires** ;
- des **fonctions différenciées** entre les 2 pôles.

Exemple :



Exemple :

Dans un organe creux :



La **lumière** est l'espace libre central.

(1) Si on se coupe, on ne saigne pas, mais on a mal.

Les épithéliums sont **innervés** mais **pas vascularisés**⁽¹⁾.

Exception :

L'épithélium cochléaire de l'oreille interne.

Chorion

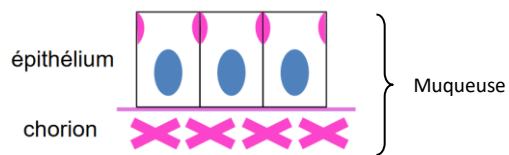
On appelle **chorion** le **tissu conjonctif lâche**⁽²⁾ associé aux épithéliums dont il est séparé par la **membrane basale**.
Il assure la nutrition de l'épithélium par des **micro-vascularisation** et au travers de la lame basale.

(2) Qui est trop peu serré ou tendu.

Muqueuse

On appelle **muqueuse** l'ensemble **épithélium** et **chorion** des cavités⁽³⁾.

(3) Donc pas de la peau.



Exemple :

Muqueuse buccale, digestive, respiratoire, urinaire

Membrane basale

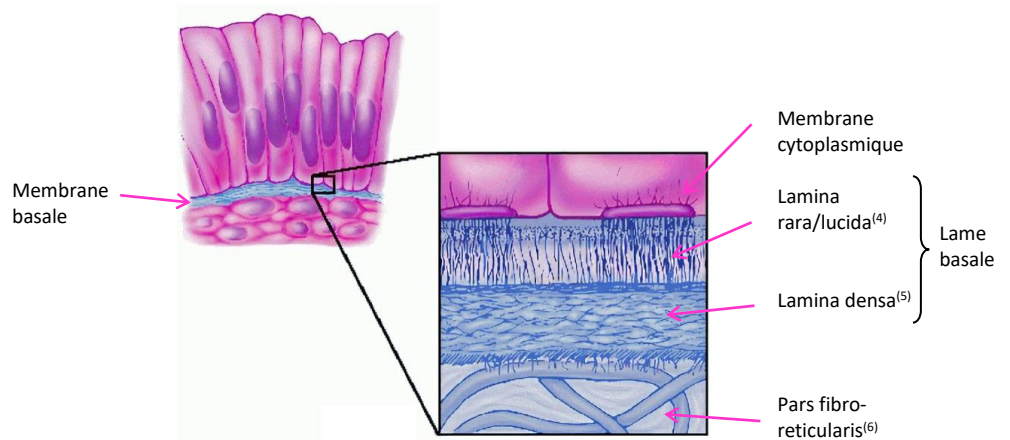
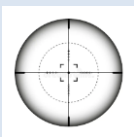
La membrane basale est une matrice extracellulaire qu'on trouve à l'interface entre un épithélium et un chorion, 50 – 800 nm.

(4) lamina, lame lucida, lumineux rara, rare

(5) densus, dense

(6) Système de fils croisés.

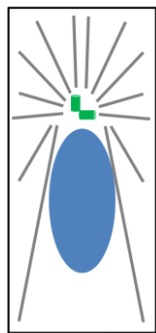
Réticule d'un fusil :



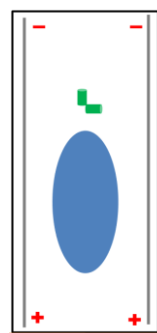
Polarisation

La polarisation induit des particularités morphologiques.

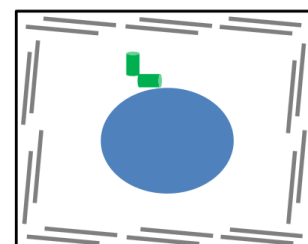
- les positions des éléments du cytosquelette :



Disposition radiaire⁽¹⁾
Nucléation **centromérique**



Disposition longitudinale
Nucléation **non-centromérique**



Localisation sous-membranaire (cortex cellulaire)
Nucléation **non-centromérique**

(1) En rayon.

Cellule épithéliale polarisée

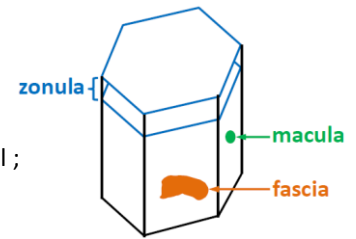
Cellule épithéliale non-polarisée

- une répartition intracellulaire des organites ;
- des jonctions cellulaires ;
- spécialisation de surface apicale.

5 Jonctions intercellulaires

Parmi les jonctions, on distingue :

- **zonula**⁽²⁾ : une ceinture sur les faces latérales, au pôle apical ;
- **fascia**⁽³⁾ : grande taille⁽⁴⁾, sur les faces latérales ;
- **macula**⁽⁵⁾ : petite taille, sur les faces latérales et basale.

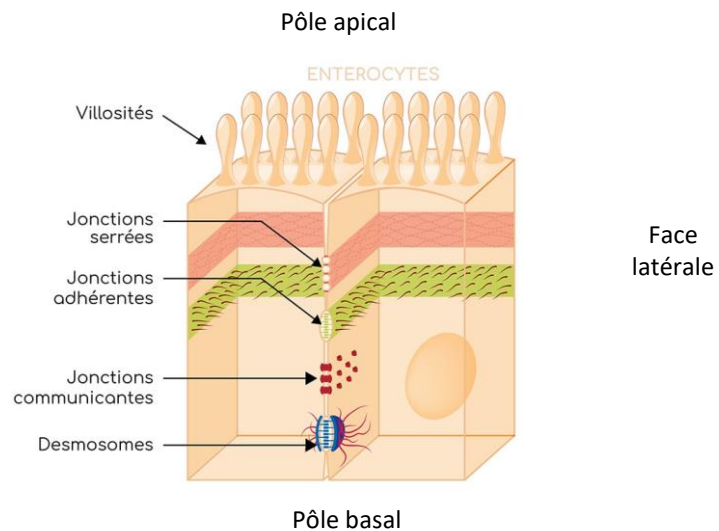


(2) zona, ceinture

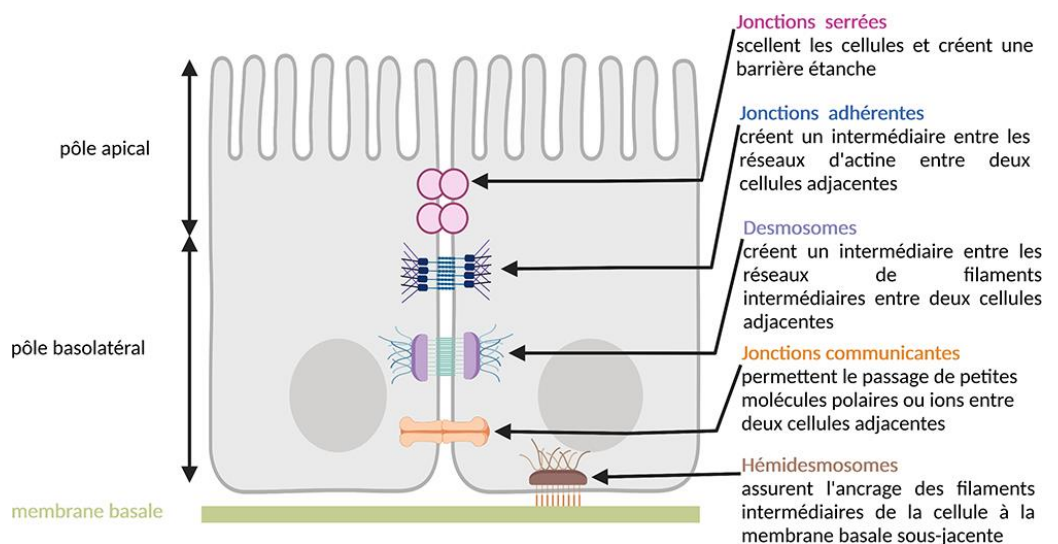
(3) fascia, faisceau

(4) Au microscope on les voit longues.

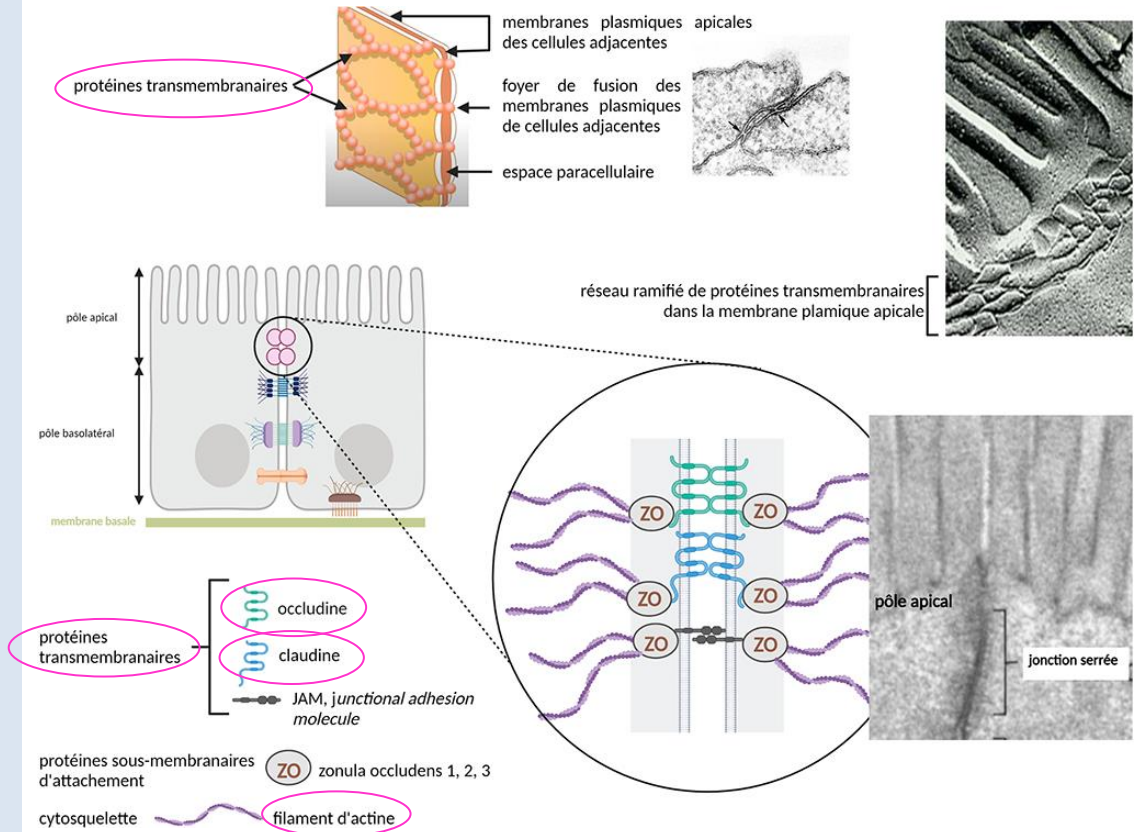
(5) macula, tache



Les cellules épithéliales sont liées par des **jonctions**.



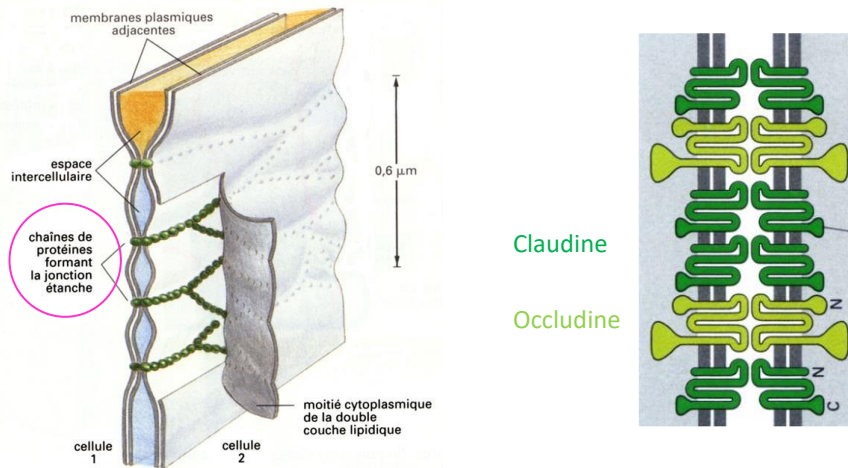
5.1 Jonctions serrées



- (1) Ou étanches ou imperméables ou occlusives. Dites zonula occludens.
- (2) claudere, clore, fermer
- (3) Qui produit une occlusion, une fermeture complète d'un conduit ou d'un orifice.
- (4) D'une protéine avec la même protéine. Claudine-claudine, occludne-occludine.

Les **jonctions serrées**⁽¹⁾, ou **zonula occludens (ZO)** est une **ceinture apicale** des faces latérales. Elles assurent l'**étanchéité** entre deux compartiments tissulaires.

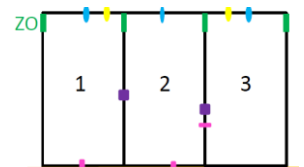
Les protéines membranaires en interactions entre les 2 cellules sont les claudines⁽²⁾ et les occludines⁽³⁾. Elles réalisent des jonctions homotypiques⁽⁴⁾. Elles ont des formes de guirlandes anastomosées.



Ces protéines sont reliées au cytosquelette d'actine du cortex cellulaire par des protéines intermédiaires.

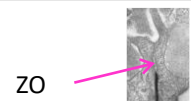
Elle sert à :

- **délimiter les domaines** membranaires apical et basolatéral ;
- **empêchent la diffusion libre** de molécules entre les cellules.

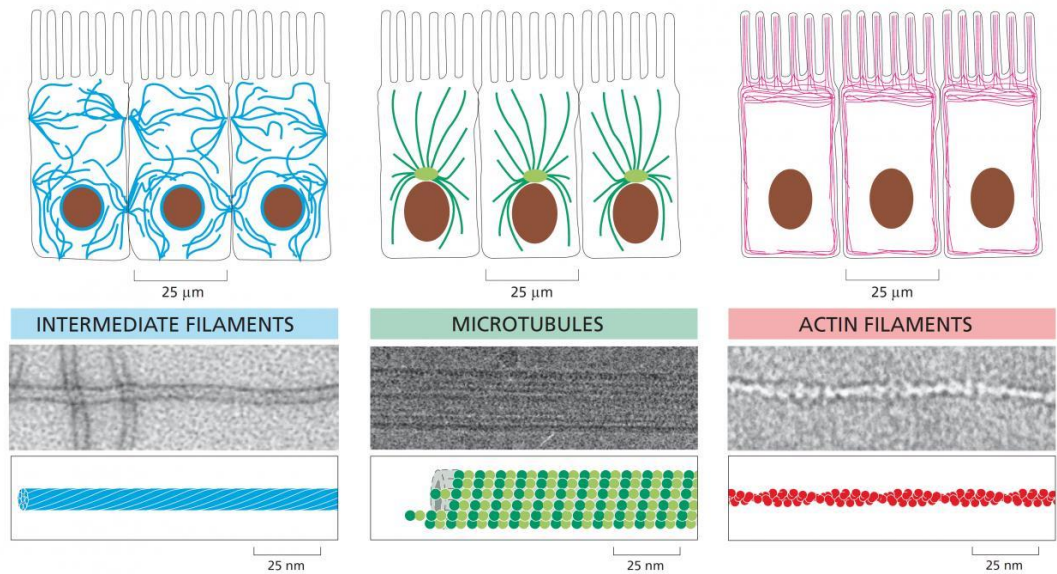


Exemple :

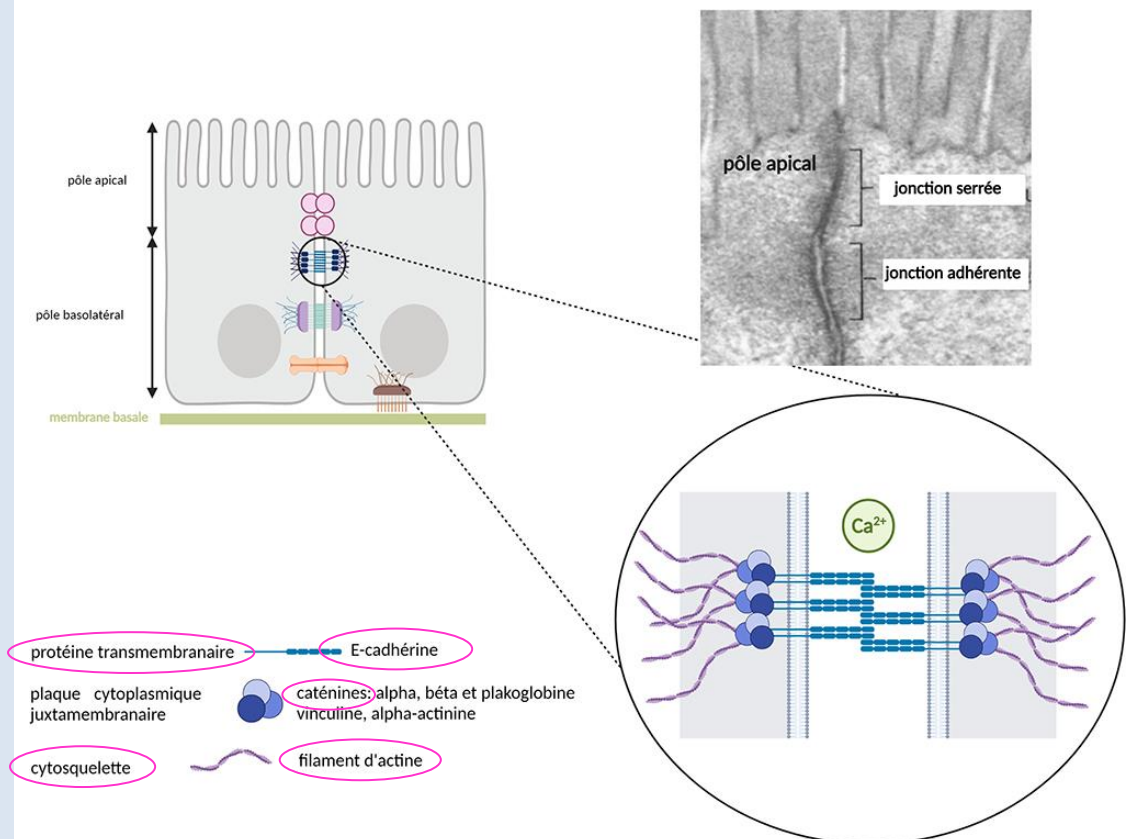
L'estomac est étanche et les molécules *HCl* ne peuvent pas passer.



5.2 Jonctions adhérentes

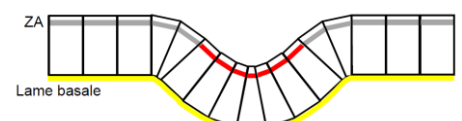


Zonula adherens



La **zonula adherens (ZA)** est une **ceinture apicale** des faces latérales **située sous la jonction serrée**. Elle participe à la formation du complexe apical de jonction des cellules épithéliales.

Elle sert à former des tubes au cours de l'embryogenèse. En effet, la contraction des filaments d'actine attachés à la ZA permet de rétrécir le pôle apical, l'invagination de l'épithélium et la formation de tubes.



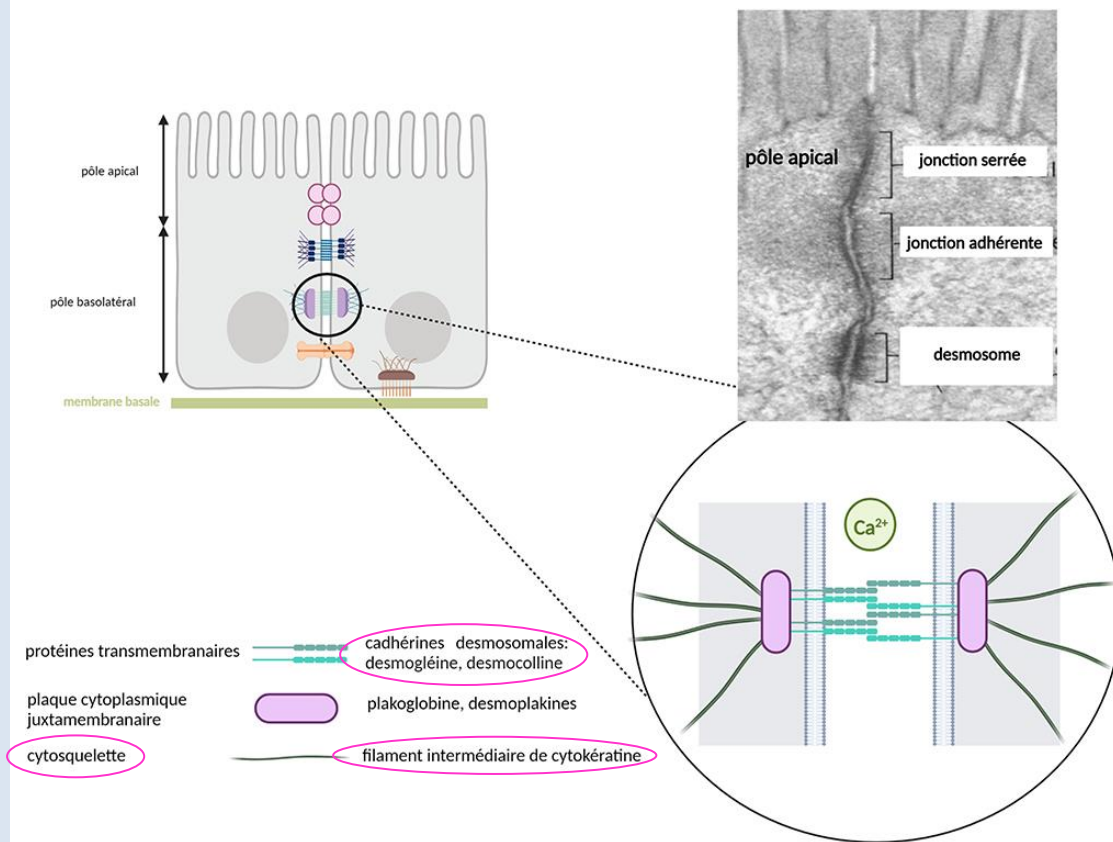
Exemple :

L'invagination du neur ectoderme donne la gouttière neurale. La fusion des bords de la gouttière donne le tube neural.

Points focaux

Les jonctions focales, ou points focaux, sont des complexes protéiques permettant à la cellule de s'ancrer à son milieu sur le pôle basal.

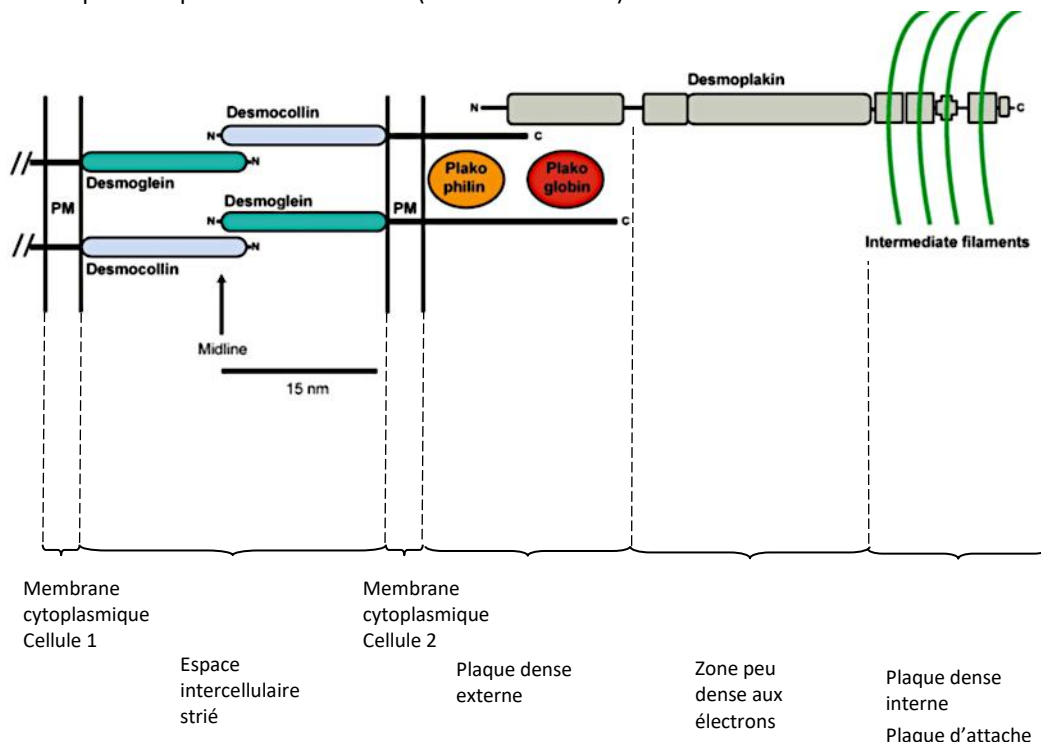
Desmosome



(1) desmos, lien soma corps

Les **desmosomes**⁽¹⁾ sont des **points d'ancrage** des cellules entre elles. Ils se situent sur la face latérale des épithéliums polarisés en fascias.

Ils rigidifient la structure des **filaments intermédiaires** et permettent la transmission des actions mécaniques. Les protéines **cadhérines** (à base de calcium) fonctionnent comme du velcro.



(2) *pémphix, souffle, gonflement, pustule*

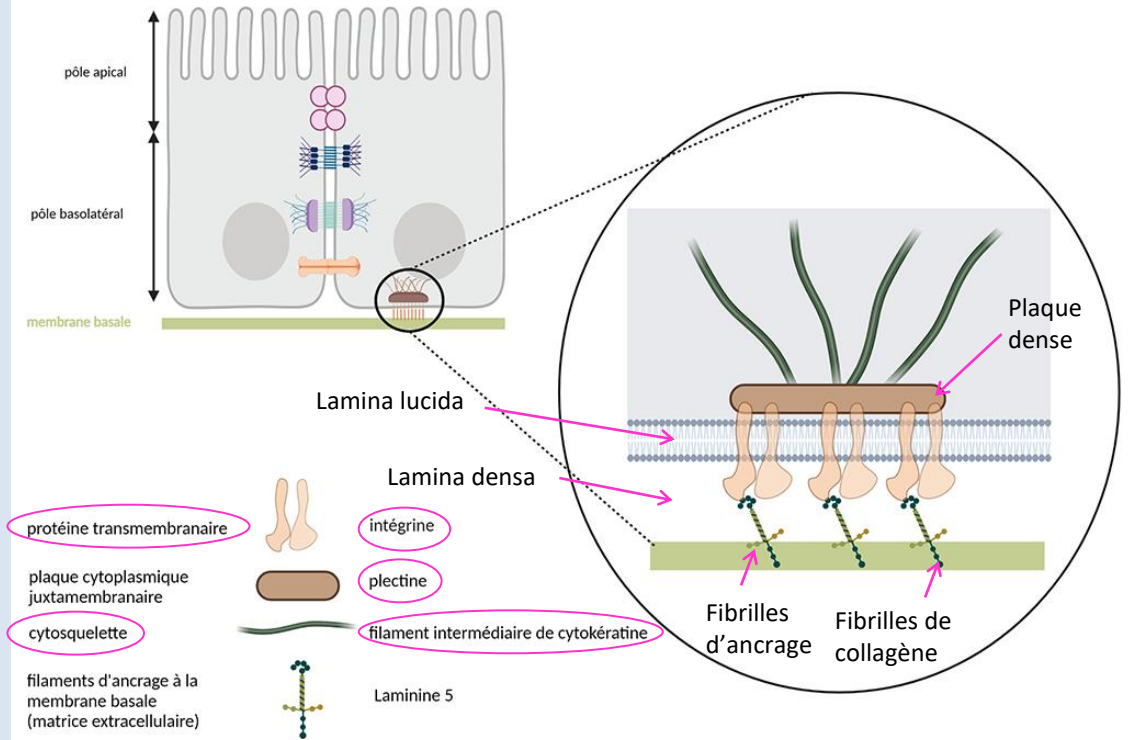
Exemple :

Anomalie des desmosomes :

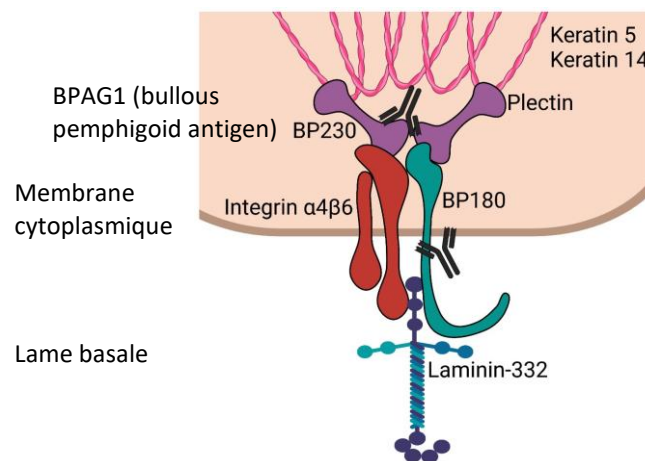
Le pemphigus⁽²⁾ est une maladie bulleuse auto-immune contre les cadhérines desmosomales dans les épithéliums stratifiés. Il se forme des bulles dans l'épithélium de la peau.



Hémidesmosome



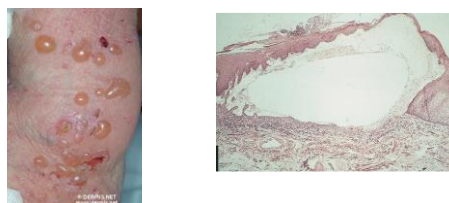
Les **hémidesmosomes**⁽¹⁾ sont des **points d'ancrage** des cellules avec la **membrane basale**. Ils se situent sur la face basales des épithéliums polarisés.



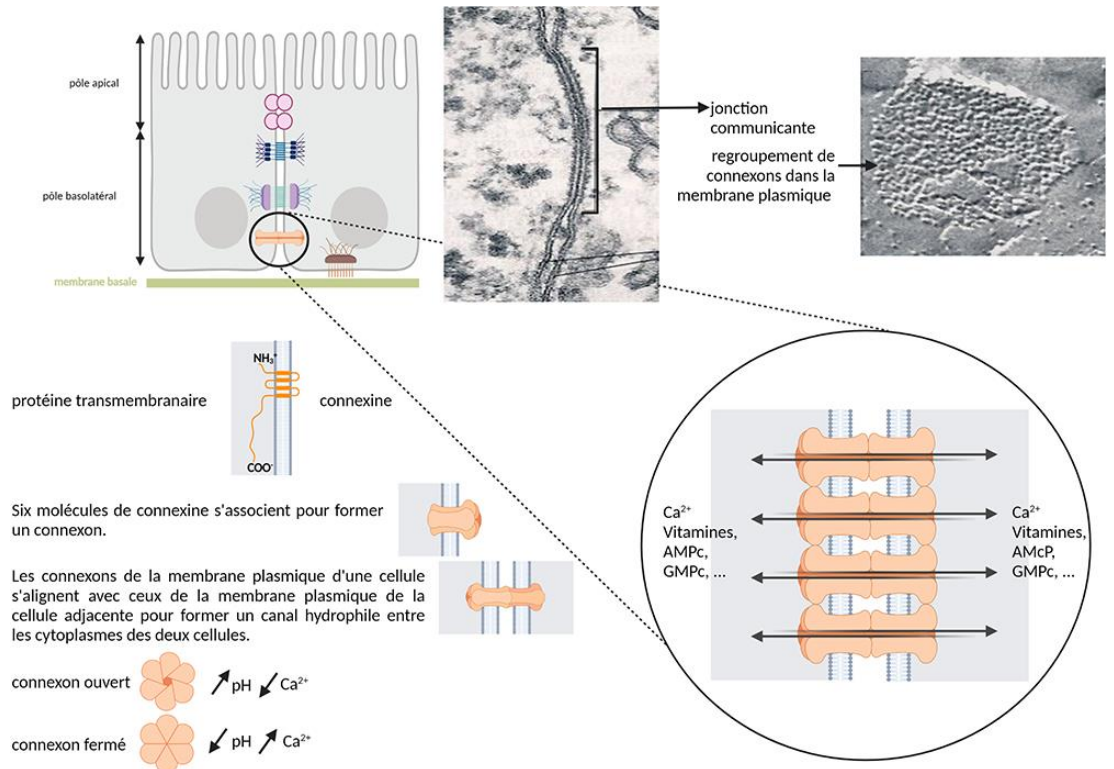
Exemple :

Anomalie des hémidesmosomes :

La pemphigoïde bulleuse est une dermatose bulleuse auto-immune contre les protéines BPAG dans les épithéliums stratifiés. Il se forme des bulles sous l'épithélium de la peau.

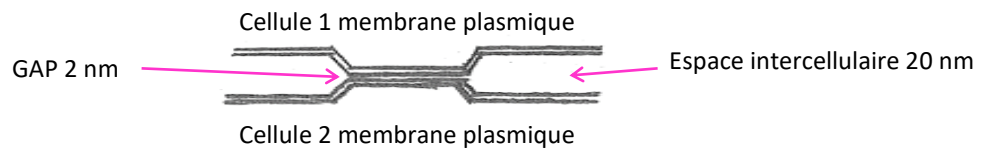


5.3 Jonctions communicantes



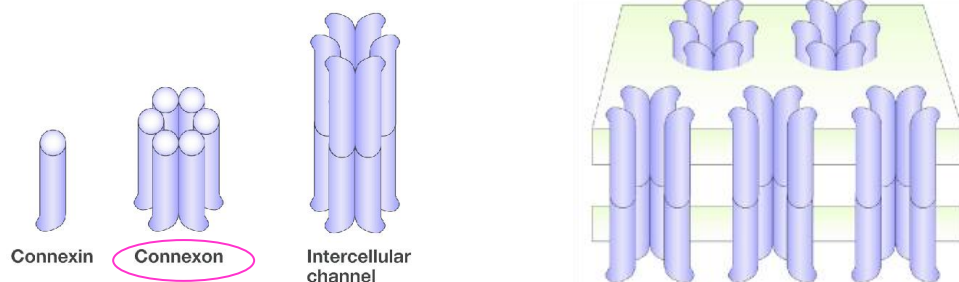
(1) Un écart. On le voit au microscope et on reconnaît 3 couches.

Les **jonctions communicantes**, ou gap⁽¹⁾, assurent le **couplage électrochimique**. Ce sont des jonctions fascia de taille intermédiaire.



Au niveau de cette jonction, se trouvent de nombreuses jonctions protéiques qui forment des **canaux** et assurent le **passage des ions (couplage électrique)** et **des molécules (couplage métabolique)** : les **connexons**.

Un connexon est un héli-canal se composant de 6 protéines différentes. 2 héli-canaux se positionnent en face et permanent la formation de **syncytium fonctionnel**.

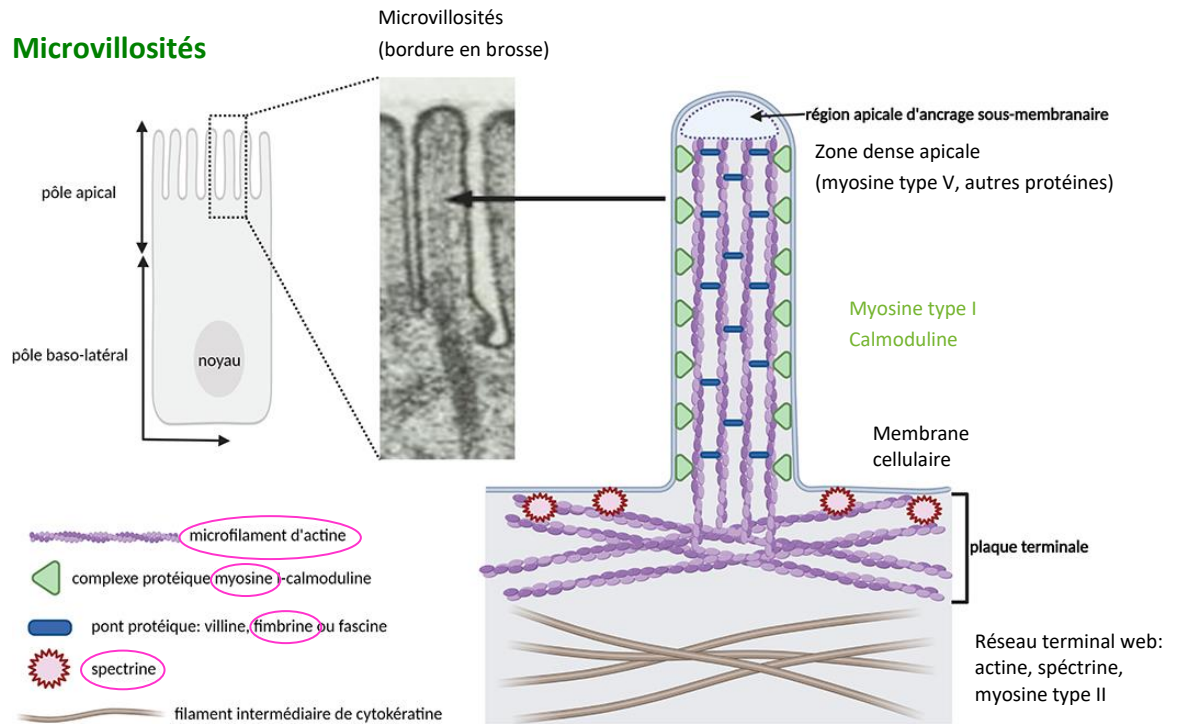


Exemple :



6 Spécialisation de surface apicale

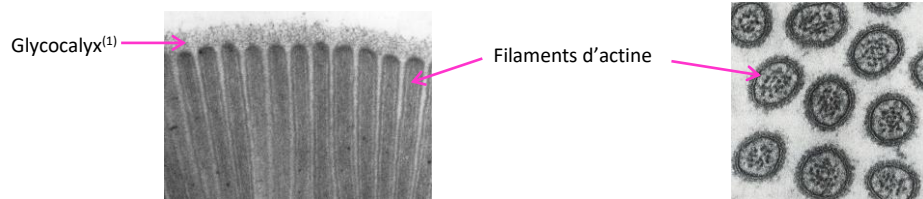
6.1 Microvillosités



Les **microvillosités** sont des expansions en **doigt de gant** du pôle apical des cellules épithéliales polarisées. Elles **augmentent la surface apicale d'échange** de la cellule. Elles sont entourées par la membrane cytoplasmique cellulaire.

Dans l'axe, on trouve des microfilaments d'actines.

(1) *glukus, doux kalus, enveloppe*
 La surface est couverte de *glycocalyx (glycoprotéine et glycolipides)*. C'est le *ciment intercellulaire*, il protège des pathogènes.

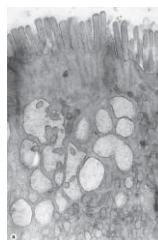


Exemple :

Les cellules épithéliales de l'intestin grêle, les entérocyte⁽²⁾.

Anomalie inclusions villositaires :

Une faible surface d'échange, due à une mutation, entraîne chez le nourrisson des diarrhées intractables, une malabsorption, un retard de croissance et une acidose sévère ($pH = 7$ décès).



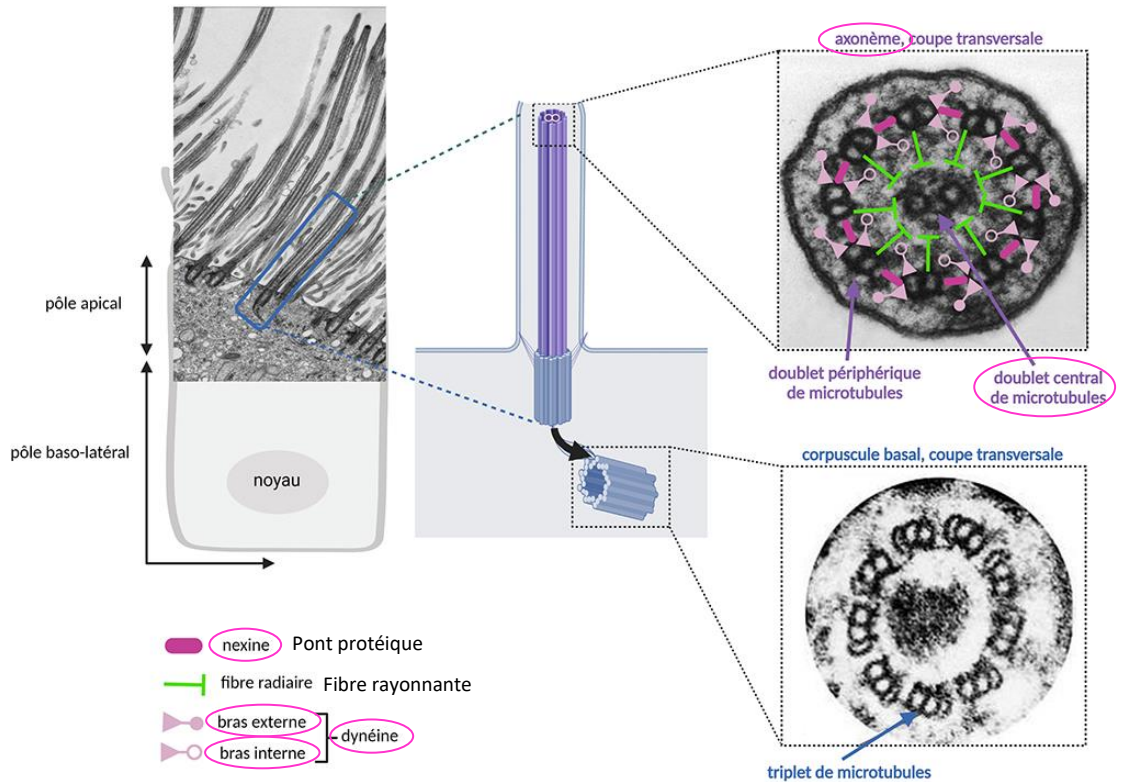
Sujet normal



Patient

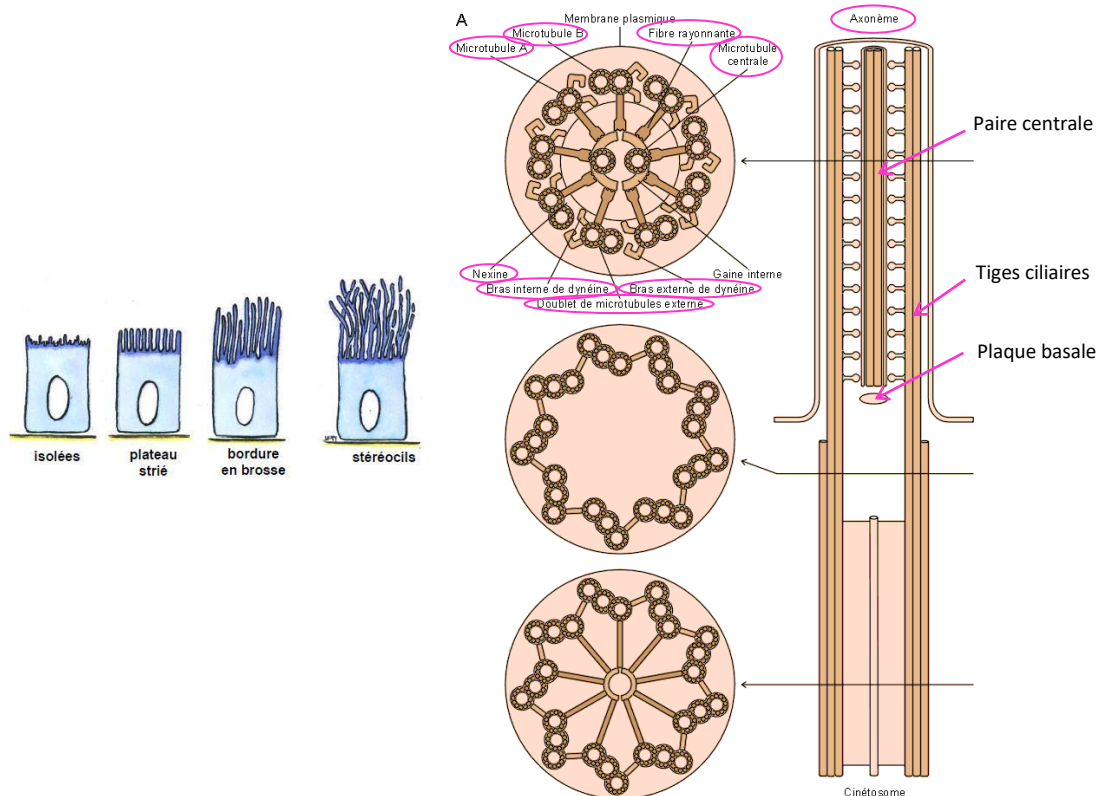
6.2 Cils vibratiles

axôn, axe
nêma, fil

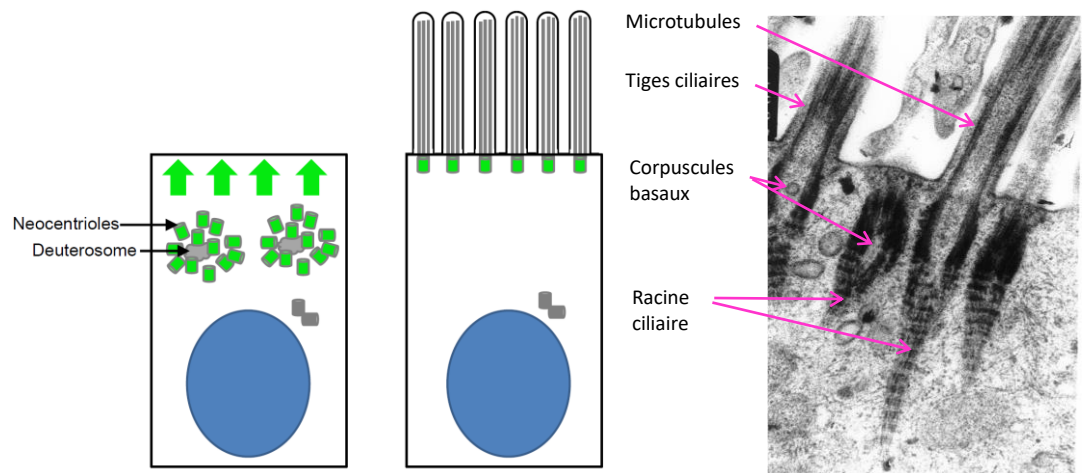


Les **cils vibratiles** sont animées de **mouvements ondulatoires synchrones** et engendrent un **mouvement de liquide** parallèle à la surface de la membrane
 Ils se forment à partir des corpuscules basaux, les centrioles. **1 centriole** se compose de **9 microtubules**. La plaque basale sert de support pour la **paire centrale** de microtubule.
 Les microtubules périphériques sont par doublets, un est complet A, l'autre incomplet B.

Structure 9 + 2



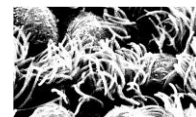
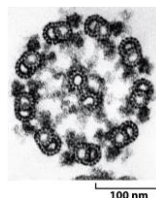
Les cils vibratiles se forment à partir de centres de nucléation non-centrosomique, les **deutérostomes**. A partir de ces deutérostomes se forment des centaines de neocentrioles qui migrent vers le pôle apical et servent de point de départ pour les axonèmes des cils vibratiles.



Exemple :

(1) enteron, intestin

Les cils vibratiles du tractus respiratoire permettent de nettoyer les poussières en oscillant.



6.3 Cil primaire

(2) Se dit de substances présentes dans différents milieux organiques. ubiquie, partout

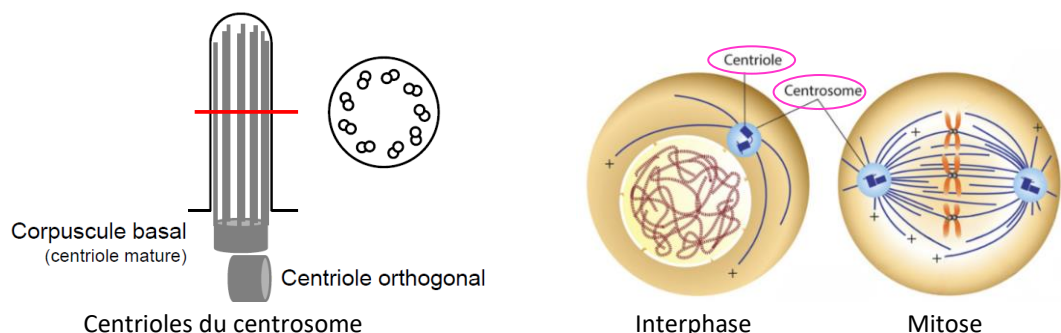
Le **cil primaire** n'est pas une spécialisation cellulaire liée à la polarisation car il est présent sur quasi toutes les cellules de l'organisme, **quasi-ubiquitaire**⁽²⁾.

Cette structure **unique** se forme quand la cellule quitte le cycle cellulaire. Il a une structure **interphasique**.

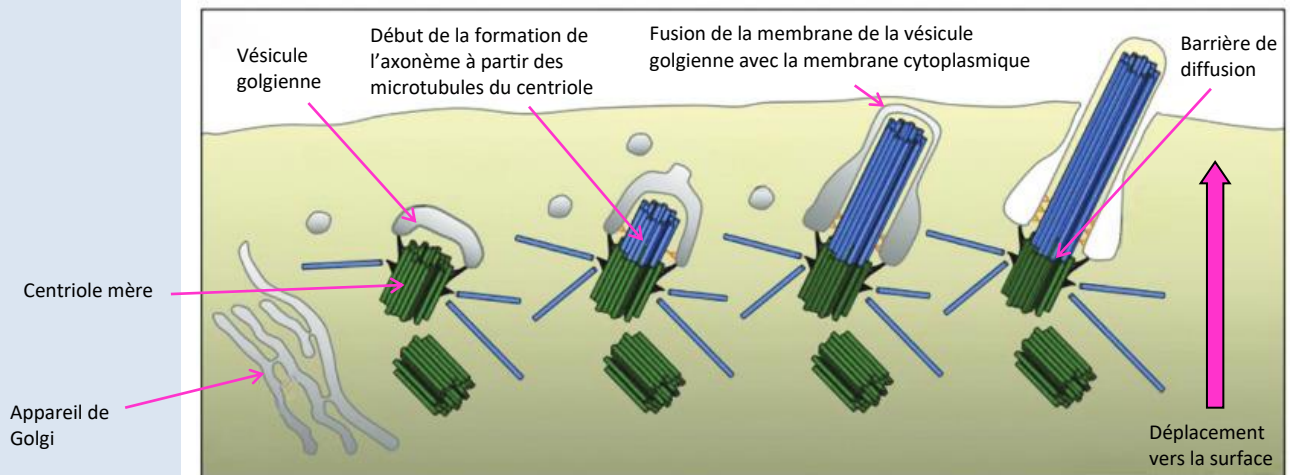
Pour former se cil primaire, la cellule utilise les 2 centrioles du centrosome. Le centriole mature sert d'origine à l'axonème du cil primaire, il porte les appendices centriolaires. La cellule n'est pas en division lorsqu'elle forme un cil primaire car elle utilise les 2 centrosomes.

L'axonème du cil primaire contient 9 doublets périphériques de microtubules. Il n'y a pas de paire centrale.

Structure 9 + 0



Formation du cil primaire :



La membrane ciliaire a une **composition moléculaire différente** par rapport au reste de la membrane cellulaire. Elle contient des **récepteurs** pour des voies de signalisation⁽¹⁾.

Le cil primaire peut parfois être mobile⁽²⁾.

Exemple :

Les cellules ciliées de l'épendyme permettent le mouvement du liquide cérébro-spinal, cils de la trachée et des bronches font remonter le mucus, les cils des trompes de Fallope permettent le mouvement des ovocytes. Le flagelle des spermatozoïdes pour se déplacer.

Le cil primaire peut parfois avoir une fonction de structure sensorielle

Exemple :

Les cellules visuelles, les cellules sensorielles de l'oreille interne, les neurones sensoriels de la muqueuse olfactive...

La structure de l'axonème ciliaire implique le **transport intra-ciliaire dynéine/kinésine**.

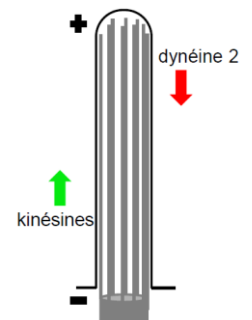
Exemple :

Anomalie des cils mobiles :

Les dyskinésies ciliaires primitives sont dues à l'absence des bras de dynéine.

Qui se traduit chez le patient par :

- situs inversus : inversion de la position des organes ;
- stérilité : anomalie du flagelle des spermatozoïdes ;
- troubles respiratoires chroniques : inefficacité des battements ciliaires.

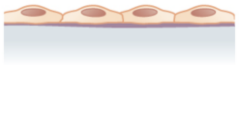
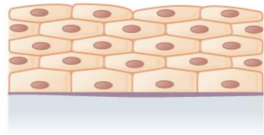
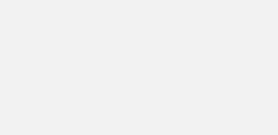
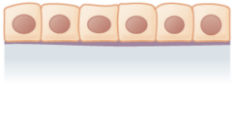
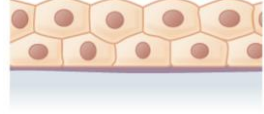
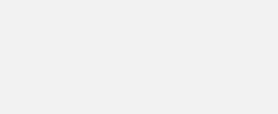
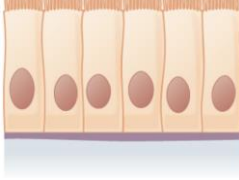

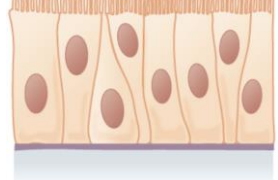


(1) Le cil est une antenne.
(2) Le cil du nœud de Hansen.

7 Epithélium de revêtement

7.1 Types

Les épithéliums de revêtement recouvrent les surfaces de l'organisme.

		Assises		
		Simple	Stratifié	Pseudostratifié
Forme	Aplatie			
	Cubique			
	Cylindrique			

7.2 Dénomination

Algorithme de dénomination des **épithéliums** :

- **épithélium** ;
- **assises** cellulaires ;
- **forme** des cellules superficielles ;
- **spécialisation** cellulaire.

Exemple :

Epithélium simple cylindrique à cellules à mucus.

Epithélium pseudostratifié cylindrique à cellules ciliées et à cellules à mucus.

La **spécialisation** et l'**assise** sont **indépendantes**.

Exemple :

Epithélium simple cylindrique à cellules à bordure en brosse et à cellules à mucus (intestin grêle)

Epithélium pseudostratifié cylindrique à cellules ciliées et à cellules à mucus (voies respiratoires)

Des **spécialisations** s'**excluent** entre elles.

Exemple :

Les cils et le mucus sont des spécialisations présentes dans des cellules différentes.

La **fonction** de la cellule **détermine** la **spécialisation**.

Les **spécialisations** cellulaires sont reconnaissables **morphologiquement**.

7.3 Renouvellement des épithéliums

(1) L'épithélium des vaisseaux sanguins.

Les êtres vivants se renouvellent, de plusieurs manières :

- les cellules peuvent reprendre le cycle cellulaire après leur différenciation ;

Exemple :

Les cellules endothéliales⁽¹⁾.

- à partir des cellules de la couche basale ;

Exemple :

Les épithéliums stratifiés.

- à partir des cellules souches localisées dans des niches spécialisées de l'épithélium.

Exemple :

L'épithélium intestinal.

7.4 Fonctions

Les épithéliums de revêtement ont un rôle :

- **protection** ;

Exemple :

Epiderme, urothélium, épithélium œsophagien.

- **sécrétion** ;

Exemple :

Epithélium intestinal (cellules à bordure en brosse).

- **élimination des déchets** ;

Exemple :

Epithélium respiratoire (tapis muco-ciliaire).

- **absorption** ;

Exemple :

Epithélium intestinal, respiratoire (cellules caliciformes).

- **échanges**.

Exemple :

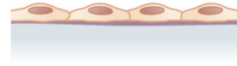
Endothélium⁽¹⁾.

8 Epithélium de revêtement - Nombre d'assises couplé à la forme

8.1 Epithélium simple

Les épithéliums simples ont une seule assise cellulaire.

Aplati ou pavimenteux



Ce sont des cellules plus larges que hautes.

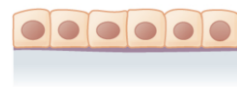
Le noyau est ovalaire, à chromatine dense.

Exemple :

L'endothélium, mésothélium⁽¹⁾, le cytoplasme est plat, on voit une ligne.

Branche grêle de l'anse de Henlé, rein, le cytoplasme est fin et visible.

Cubique



Ce sont des cellules aussi larges que hautes.

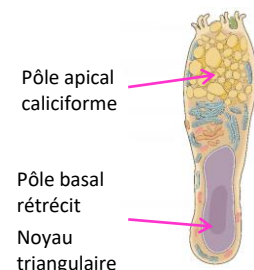
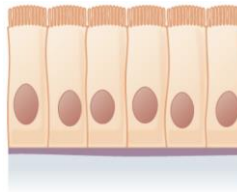
Le noyau est rond, à chromatine fine.

Exemple :

Epithélium du tube contourné distal, rein.

Epithélium du tube contourné proximal, rein – cellules à bordure en brosse.

Cylindrique ou prismatique



Pôle apical
caliciforme

Pôle basal
rétréci
Noyau
triangulaire

Cellule caliciforme

Ce sont des cellules moins large que haute.

Le noyaux est ovalaire, coté basal, à chromatine fine.

Elles peuvent être à différenciation sécrétoire : à pôle apical fermé ou caliciforme⁽²⁾.

Exemple :

1 type cellulaire

Epithélium gastrique : cellules à mucus à pôle apical fermé.

Epithélium des canaux excréteurs des glandes exocrines.

2 types cellulaires

Epithélium intestinal : cellules à mucus à pôle apical ouvert et cellules à bordure en brosse.

Epithélium de la trompe utérine : cellules glandulaires et cellules ciliées.

(1) La plèvre est une membrane mésothéliale.

(2) En forme de calice, de coupe.



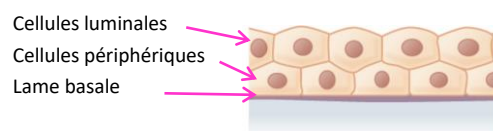
8.2 Epithélium stratifié



Les épithéliums stratifiés ont 2 ou plusieurs assises cellulaires, seules les cellules les plus profondes sont en contact avec la lame basale.

Bistratifié

Cubique



Cellules lumineuses

Cellules périphériques

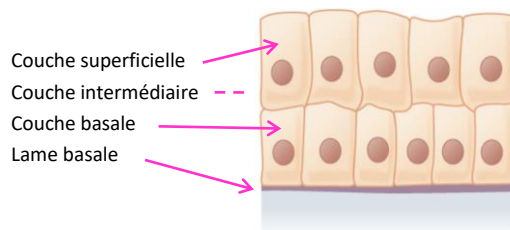
Lame basale

Exemple :

L'épithélium des canaux excréteurs des glandes sudorales (peau).

Multistratifié

Cylindrique

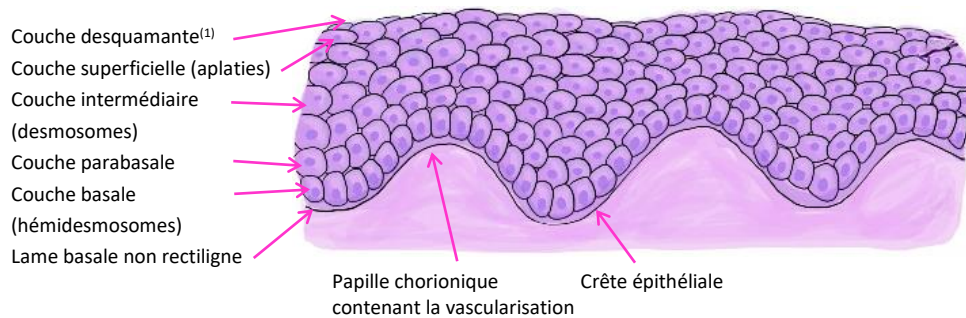


Exemple :
L'épithélium de l'urètre pénien.

Aplati ou pavimenteux

Non-kératinisés

(1) *desquamer, se détacher par petites lamelles*
desquamare, écailler

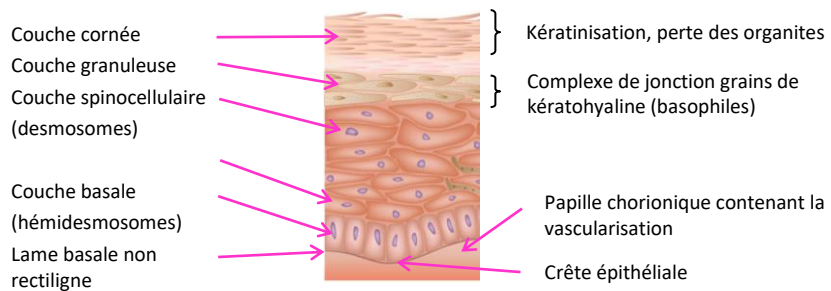


Dans la couche parabasale, on trouve des cellules mitotiques qui se multiplient pour former la couche intermédiaire. Les autres cellules de la couche intermédiaire ne se divisent plus mais se différencient.

Les cellules sont de plus en plus aplaties et les cellules superficielles se desquament⁽¹⁾ dans la cavité.

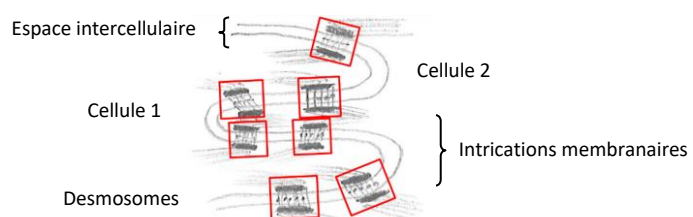
Exemple :
L'épithélium de l'œsophage, de la cavité buccale.

Kératinisés



Les cellules de la couche spinocellulaire se divisent pour former la couche granuleuse qui ne se divise plus. Elles vont ensuite devenir des cornéocytes.

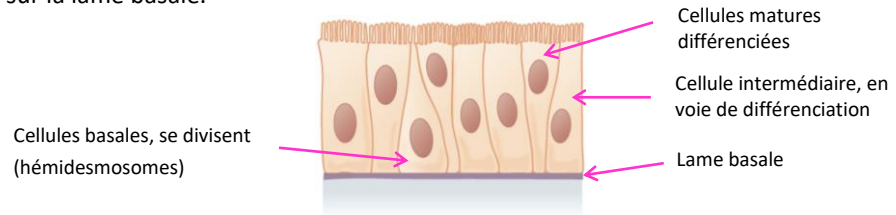
La couche spinocellulaire porte ce nom en raison de l'apparence du pourtour cellulaire en microscopie optique : les cellules sont hérissées par des épines. Les desmosomes tirent sur les cytoplasmes et les transforment en épines. Ces épines engrènent entre les cellules et ont des jonctions desmosomes.



Exemple :
L'épithélium de la peau (épiderme).

8.3 Epithélium pseudostratifié

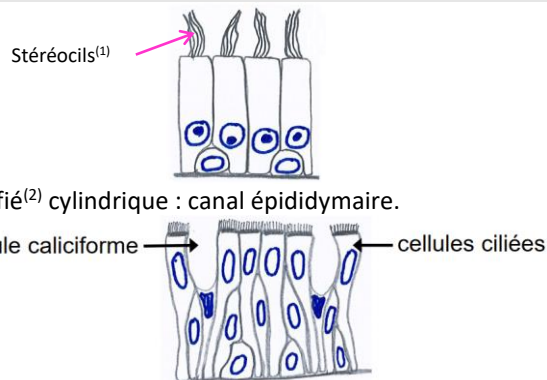
Les épithéliums pseudostratifiés ont des noyaux à différents niveaux mais toutes les cellules reposent sur la lame basale.



Exemple :

(1) Les stéréocils ne sont pas des cils vibratiles mais de très longues microvillosités.

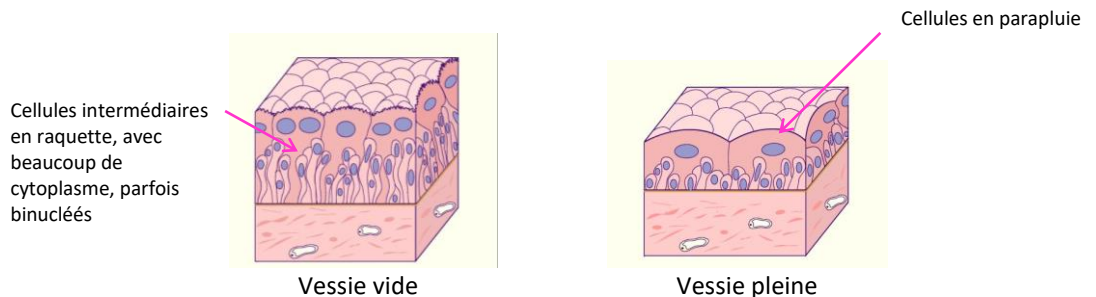
(2) Attention, il n'y a pas 2 rangées de cellules, c'est un épithélium pseudostratifié. La durée de vie des cellules est très longue, on ne voit pas les formes intermédiaires.



L'épithélium pseudobistratifié⁽²⁾ cylindrique : canal épидидymaire.

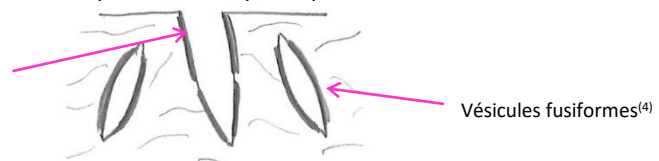
L'épithélium pseudostratifié cylindrique respiratoire.

L'épithélium polymorphe urinaire est l'urothélium. Les cellules de la vessie s'étirent en même temps que la se gonfle.



Ce gonflement est possible grâce aux repliements du pôle apical de la membrane.

Unités de membranes asymétriques rigides : protéines uroplakines⁽³⁾. Elles assurent l'imperméabilisation de l'urothélium.



Ces parties rigides de cytoplasme s'enfoncent dans le cytoplasme cellulaire puis se déploient à la surface lors du gonflement.

(3) Les plakines sont une famille de protéines de structure, c'est-à-dire qui lie les membranes cellulaires aux filaments intermédiaires du squelette des cellules, aux filaments d'actine et microtubules.

Elles contribuent à la rigidité et à la souplesse d'organes tels que la peau ou les muqueuses qui sont des barrières efficaces contre la plupart des agressions, tout en restant perméable.

(4) En forme de fuseau.

9 Epithélium glandulaire

Une **glande** est un organe dont la fonction est de **sécréter** puis d'excréter certaines substances.

Les cellules des glandes exocrines peuvent être :

- **séreuses**, elle produit des **protéines** (enzymes), permet le glissement (péritoine, péricarde, plèvre, méninges) ;
- **muqueuses**, elle produit du **mucus**, rôle protecteur (narine, tube digestif, vagin...).

(1) Relatif au péritoine.



(2) Paroi.

9.1

Localisations

Les épithéliums glandulaires ont des localisations différentes des épithéliums de revêtement car ils sont :

- dans les chorions, comme parties d'un organe ;

Exemple :

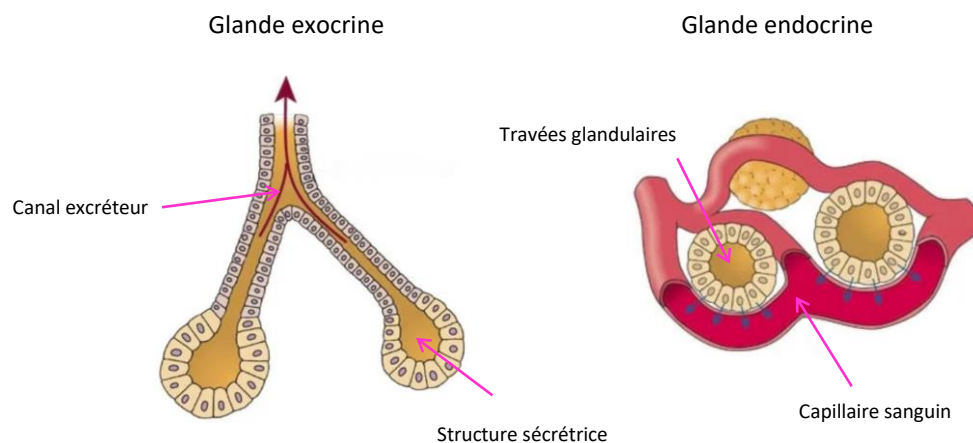
Les glandes gastriques : qui produisent *HCl*.

- dans des organes bien délimités : forment la partie noble.

Exemple :

Les glandes salivaires principales, le pancréas.

9.2 Formation des glandes



Dans les glandes exocrines, la prolifération cellulaire est importante et reste connecté à l'épithélium de surface.

Dans les glandes endocrines, la prolifération cellulaire se sépare de l'épithélium de surface et s'individualise dans le chorion sous-jacent.

9.3 Classification

On distingue les glandes selon le milieu dans lequel est excrété le produit de sécrétion :

- **exocrines** : extérieur de l'organisme, cavités des organes creux ;

Exemple :

les glandes salivaires accessoires (cavité buccale)

- **endocrines** : milieu interne ;

Exemple:

La thyroïde

- **amphicrines**⁽¹⁾ : exocrines et endocrine.

Exemple:

Le pancréas : les cellules exocrines sont différentes des cellules endocrines.

Le foie : les cellules exocrines et endocrines sont les mêmes.

(1) *amphi-*, des 2 côtés
krínô, sécréter.

9.4 Dénomination

Algorithme de dénomination des **glandes** :

- **glande** ;
- type selon le **canal excréteur** ;
- type selon la **structure sécrétrice** ;
- type selon le **mode d'excrétion**.

Exemples :

Glande simple, tubuleuse ramifiée, à sécrétion mérocrine

Glande composée tubulo – alvéolaire ramifiée, à sécrétion apocrine

9.5 Caractéristiques du canal excréteur

A. Absent ou unique

Les glandes sont **simples**.

Exemples :

Sans canal :

- la glande de Liberkuhn (intestin grêle) : glande simple, tubuleuse ;
- la glande de Littré (urètre) : glande simple, acineuse ;
- les glandes pyloriques (pylore de l'estomac) : glandes simples, tubuleuses ramifiées, contournées.

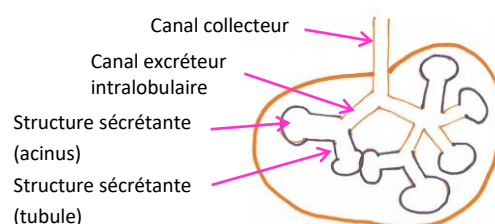
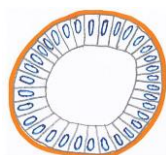
Avec canal unique :

- glandes de la muqueuse pituitaire (hypophyse) : glandes simples, tubulo-acineuse ramifiées ;
- la glande sudorale (peau, sueur) : glande simple, tubuleuse contournée ;
- glande sébacée (peau, sebum) : glande simple, alvéolaire ramifiée.

B. Ramifié

Les glandes sont **composés**.

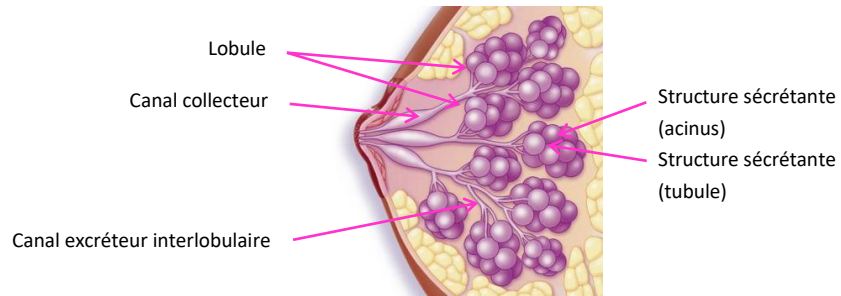
Glandes composées unilobulées



Exemples :

Les glandes salivaires accessoires : glandes composées unilobulées, tubulo-acineuses ramifiées.

Glandes composées multilobulées



Exemples :

Les glandes salivaires principales : la parotide, glande composée multilobulée, acineuse.
 Pancréas exocrine : glande composée multilobulée, acineuse ramifiée.

9.6 La forme de la structure sécrétrice

A, B, C peuvent être simples ou ramifiées.

GLANDES SIMPLES	 Tubuleuse simple	 Tubuleuse simple ramifiée	 Tubuleuse simple contournée (ou pelotonnée)	 Acineuse (ou Alvéolaire) simple ramifiée
GLANDES COMPOSÉES	 Tubuleuse composée	 Acineuse (ou Alvéolaire) composée	 Tubulo-alvéolaire composée	

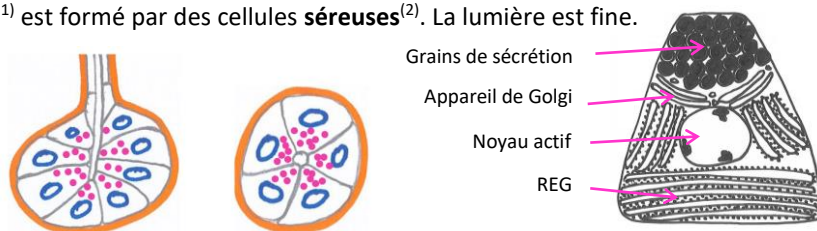
A. Acinus

L'acinus⁽¹⁾ est formé par des cellules séreuses⁽²⁾. La lumière est fine.

(1) acinus, baie

En forme de grain de raisin.

(2) On appelle cellule séreuse des cellules qui contiennent dans leurs grains de sécrétion des protéines.



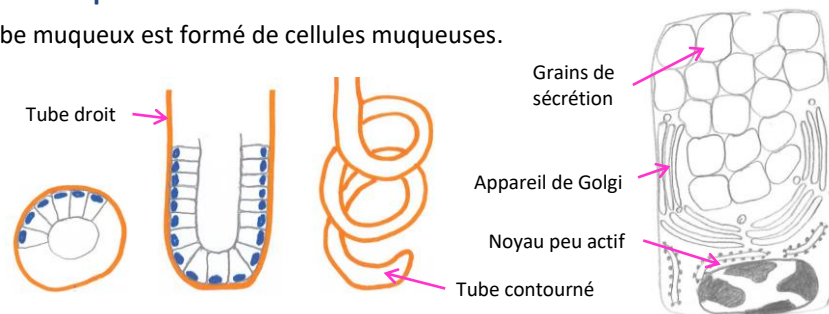
Les cellules sont pyramidales.

Exemple :

La glande salivaire parotide, le pancréas

B. Tube muqueux

Le tube muqueux est formé de cellules muqueuses.



L'appareil de Golgi est très développé car le mucus est formé par cœur glycosylé. Le REG est modeste.

Exemple :

La glande de Brunner (duodénum) : tubuleuse contournée ramifiée.

La glande de Lieberkühn (intestin) : tubuleuse droite simple.

C. Alvéoles

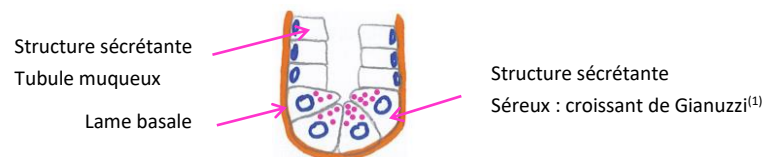
L'alvéole⁽³⁾ est formé de cellules cubiques. La lumière est large.



Exemple :

La glande mammaire lactante, la prostate.

D. Mixte



Exemple :

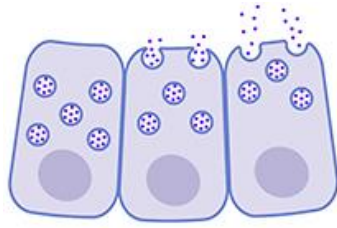
La structure mixte la plus fréquente est le tubulo-acinus : glandes salivaires sousmaxillaire.

La tubulo-alvéole : prostate, glande mammaire.

(3) Petite cavité.

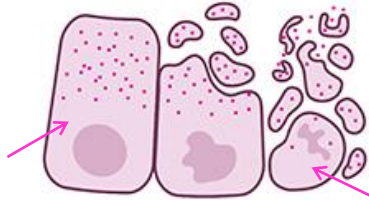
(1) Giuseppe Oronzo
Giannuzzi, médecin italien

9.7 Le mode d'excrétion



Excrétion mérocrine : la libération des produits se fait par exocytose. La membrane des vésicules de sécrétion, fusionne avec la membrane apicale de la cellule, ainsi les vésicules contenant les produits s'ouvrent à la surface et les produits sont déversés à l'extérieur de la cellule. C'est le mode de sécrétion le plus fréquent, la plupart des produits sécrétés sont de nature protéique.

ex: protéines du lait (caséines) par les glandes mammaires

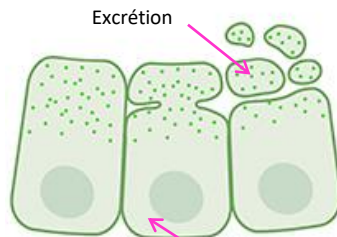


Phase sécrétoire

Excrétion holocrine : les produits de sécrétion s'accumulent dans le cytoplasme de la cellule qui se désintègre et dégénère.

ex: sébum par les glandes sébacées

Phase excrétoire



Excrétion

Excrétion apocrine : les produits de sécrétion s'accumulent au pôle apical de la cellule, la membrane apicale se détache au moment de l'excrétion et entoure les produits de sécrétion. La cellule conserve son noyau et ses organites et peut reprendre un cycle sécrétoire.

ex: produits lipidiques par les glandes mammaires

Différentiation

méros, partie
krínô, secréter

A. Mérocrine

C'est une exocytose sans perte de matériel cytoplasmique.

Elle caractérise les cellules séreuses, les cellules des tubes muqueux et les cellules épithéliales à différenciation sécrétoire. L'exocytose peut être :

- **constitutive** : elle exocyste en continue ;

Exemple :

Les glandes salivaires accessoires : glandes composées unilobulées, tubulo-acineuses ramifiées, à sécrétion mérocrine.

- **provoquée** : elle exocyste à partir d'un évènement.

Exemple :

Les glandes salivaires principales.

apo, séparé de, dérivé de

B. Apocrine

La cellule est éliminée avec son produit de sécrétion. La partie apicale de la cellule se détache avec les sécrétions.

Exemple :

Les glandes mammaire : glande agminée, composée, tubulo-alvéolaire ramifiée, à sécrétion mérocrine – protéines - et apocrine – lipides.

holo, entier

C. Holocrine

Exemple :

Les glandes sébacée : glande simple, alvéolaire ramifiée, à sécrétion holocrine.

10 Les tissus de soutien

10.1 Définitions et caractéristiques générales

Un **tissu de soutien** est un ensemble de tissus ayant pour fonction le **support mécanique** de l'organisme.

Exemple :

Forme du nez, maintien de la position du rein...

On distingue :

- **tissus conjonctifs** : lien entre les tissus et entre les organes ;
- **tissus squelettiques** : soutien des organes et de l'organisme (ex : cartilage, os).

10.2 Tissus conjonctifs

Les **tissus conjonctifs**⁽¹⁾ (TC) ont des rôles de nutrition, échange, protection.

Ils sont richement **vascularisés** et **innervés**.

Ils se composent de :

- **fibres** : collagène type I, élastine ;
- **substance fondamentale amorphe** (SFA).

La matrice extra cellulaire est abondante.

Aux cellules spécifiques, les fibroblastes, se rajoutent des cellules résidentes (adipocyte⁽²⁾) ou migrantes.

Cellules

Parmi les cellules **résidentes** on distingue les cellules :

- **obligatoires** : fibroblastes/fibrocyte ;
- **facultatives**⁽³⁾ : adipocyte.

Les cellules **migrantes** sont d'origine hématopoïétique et arrivent dans le TC par le sang soit sous forme :

- **précurseurs** : elles se différencieront dans le tissu conjonctif ;

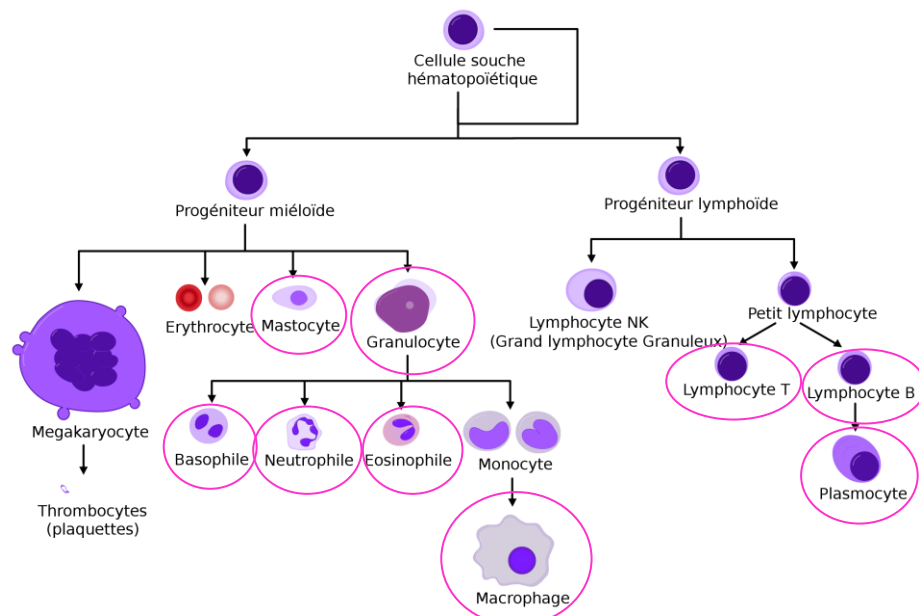
Exemple :

Mastocytes⁽⁴⁾, plasmocytes⁽⁵⁾, macrophages⁽⁶⁾, cellules dendritiques⁽⁷⁾.

- **cellules différenciées** : elles traversent la barrière capillaire par le processus de diapédèse.

Exemple :

Lymphocytes⁽⁸⁾, polynucléaires neutrophiles⁽⁹⁾, basophiles⁽¹⁰⁾, éosinophiles⁽¹¹⁾.



(1) con, avec
jonctif, jonction, lier

(2) Les cellules qui
stockent les gouttelettes
lipidiques.

(3) Car elles ne sont pas
présentes dans tous les
tissus conjonctifs.

(4) Mast, engraissement
Cellules immunitaires.

(5) Lymphocyte B,
sécréteurs d'anticorps.

(6) macro, gros
phagein, manger
Cellules immunitaires.

(7) déndron, arbre
Cellules immunitaires.

(8) Globules blancs du
système immunitaire.

(9) Globules blancs du
système immunitaire.

(10) Globules blancs du
système immunitaire.

(11) Cellules
immunitaires.

(1) Blast veut dire jeune, cyte veut dire mature.

(2) Capacité diminuant avec l'âge.

(3) Relatif à la chromatine des chromosomes, riche en acide nucléique qui contient les gènes.

(4) Protéine constitutive des filaments intermédiaires.

Tire son nom du gène qui l'encode : le gène VIM.

(5) Les métalloprotéases constituent une famille d'enzyme de la classe des peptidases, appelées ainsi en raison de la présence dans leur site actif d'un ion métallique qui participe à la catalyse de la coupure de la liaison peptidique dans les protéines.

Les enzymes qui vont détruire les protéines de la MEC.

(6) Partie variable de la membrane basale.

(7) Substance sécrétée par les cellules du système immunitaire qui permettent aux cellules du système immunitaire de communiquer entre elles et participent à l'activation de la réaction immunitaire.

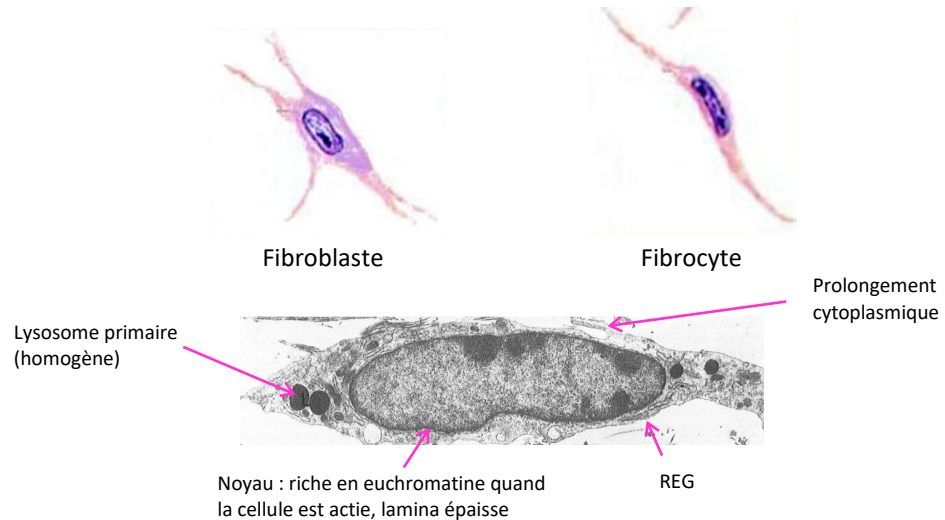
(8) Réagit à la pression des actions mécaniques. La main d'un agriculteur est très dur, les fibroblastes dans le chorion de la peau réagissent à cette pression prolongée et fabriquent une MEC dense.

(9) plasma, forme

Fibroblaste et fibrocyte

Le **fibroblaste**⁽¹⁾ provient du mésenchyme embryonnaire. C'est une cellule qui prolifère sur place⁽²⁾. Elles sont **mobiles** dans un petit volume à l'intérieur du tissu, ce qui permet de remanier la MEC. Elle a des contours irréguliers qui rentrent en contact avec son environnement. Il a un noyau euchromatique⁽³⁾.

Le fibrocyte a un cytoplasme plus petit.



Les fibroblastes sont reliés les uns aux autres par des jonctions GAP dans un réseau cellulaire. Les cellules communiquent localement dans ce syncytium fonctionnel. Les prolongements cellulaires sont riches en microfilaments ce qui permet à la cellule d'être mobile. Cette cellule peut être identifiée en marquant les filaments intermédiaires constitués de vimentine⁽⁴⁾.

Elle présente des jonctions focales adhérence à la MEC.

Fonction

Cette cellule a pour fonction :

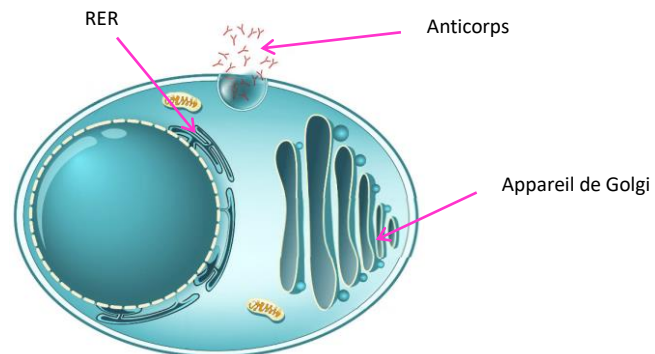
- **synthèse/dégradation** et de toutes les macromolécules de la MEC :
 - synthèse de métalloprotéases⁽⁵⁾ ;
 - phagocyte les débris.
- participe à la **formation** de la pars reticularis⁽⁶⁾ de la membrane basale ;
- **défense de l'organisme** : en recrutant des **cytokines**⁽⁷⁾, des cellules de défense circulantes ;

Exemple :

Les polynucléaires neutrophyles.

- **adaptation de la composition** de la MEC : cellules mécanosensibles⁽⁸⁾ ;
- **réparation des plaies** : les fibroblastes se déplacent, acquièrent un phénotype contractile et deviennent des myofibroblastes. Elles migrent puis synthétisent la MEC.

Plasmocyte



Des lymphocytes B (L_B), sont des précurseurs hématopoïétiques produit dans la moelle hématopoïétique. Ils arrivent dans les organes lymphoïdes secondaires et recirculent puis acquièrent une spécificité antigénique. Puis elles migrent dans le tissu conjonctif et se différencient en **plasmocyte**⁽⁹⁾.

(1) Un plasmocyte peut fabriquer 5000 molécules identiques d'immunoglobulines par s.

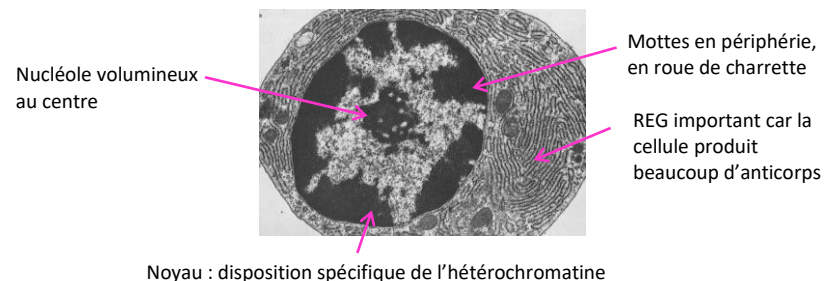
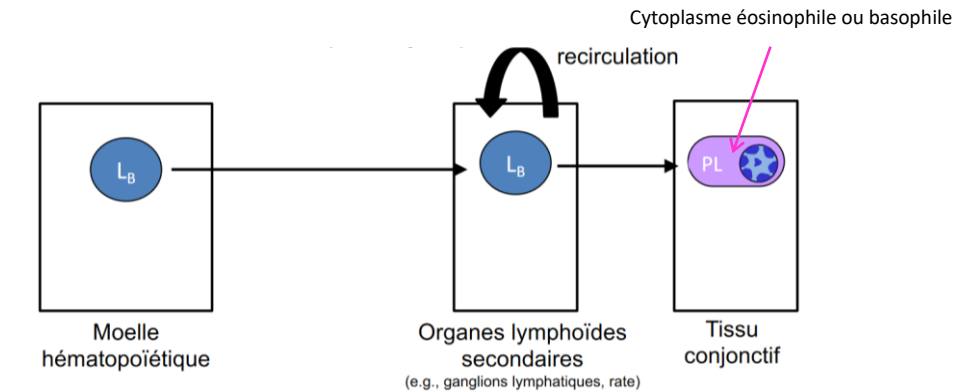
Les **plasmocytes** se caractérisent par un REG important.

Le REG est la machinerie de synthèse des protéines.

Ils synthétisent des **anticorps** (Ac)⁽¹⁾.

Les **anticorps** sont des **protéines glycosylées** de la famille des **immunoglobulines** (Ig).

Ils ont une durée de vie variable, 10-30 j, pendant laquelle les anticorps seront produits.



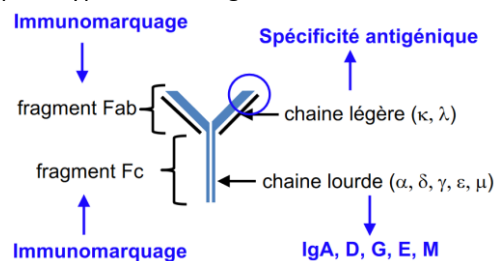
On identifie les plasmocytes selon les anticorps que la cellule produit.

Un anticorps se compose par 2 chaînes lourdes. Le type de chaîne lourde définit la famille d'anticorps. Chaque chaîne lourde hétérodymérise avec une chaîne légère. A l'extrémité libre de cette hétérodimère, il existe une région responsable de la spécificité antigénique.

Le fragment Fc permet d'identifier la famille Ig.

Le fragment Fab permet d'identifier la spécificité antigénique.

Un plasmocyte ne sécrète qu'un type d'immunoglobuline.



Exemple :

L'extrémité permet à l'anticorps de reconnaître le virus grippal ou SARS-CoV-2.

Fonction

Le **plasmocyte** est une cellule du **système de défense spécifique**⁽¹⁾. Elle synthétise toutes les immunoglobulines de l'organisme (Ig A, M, G, E, D).

Particularités :

Les plasmocytes sécrétant des IgA dans le chorion traversent l'épithélium de surface et se retrouvent la lumière de l'organe.

Exemple :

Dans l'intestin : destruction des agents pathogènes ; régionalisation de la flore intestinale.

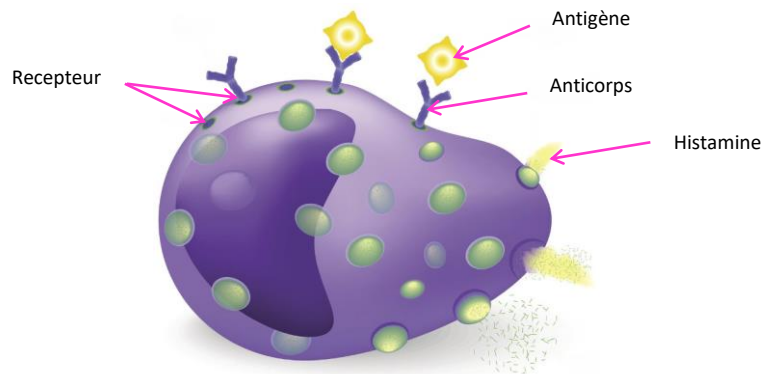
Les plasmocytes sécrétant des IgM, IgG peuvent retourner dans la moelle hématopoïétique, produisent des anticorps circulants dans le sang. Elles ont une plus longue durée de vie et sont responsable de la **mémoire immunitaire**.

(2) Le système de défense spécifique adaptatif regroupe tout ce que l'organisme met en place pour se défendre contre un agresseur. Il y a un apprentissage par des rencontres avec les antigènes.

Mastocyte

(1) *mast, engraissement*
cellules immunitaires.

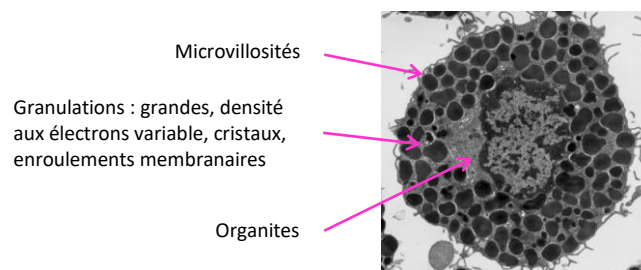
Le **mastocyte**⁽¹⁾ provient d'un précurseur hématopoïétique qui arrive à maturité dans le tissu conjonctif, au contact du fibroblaste. Les prolongement cellulaire de ces 2 cellules rentrent en contact l'un avec l'autre. Ils ont une longue durée de vie, 10 mois.



Elle a un noyau centrale euchromatique. Le cytoplasme se compose de granulations.

Le mastocyte présente une métachromasie⁽²⁾ au bleu de toluidine, qui permet de l'identifier.

(2) *C'est le changement de couleur d'un colorant cationique après réaction avec des constituants cellulaires anioniques.*



(3) *Préformés et stockés dans la cellule.*

(4) *Glycoprotéine.*

(5) *Anticoagulant d'action immédiate.*

(6) *Glycosaminoglycane, macromolécule glucidique.*

(7) *Protéase à sérine (aa).*

(8) *Sérine protéase.*

Une protéase est une enzyme capable de dégrader les liaisons peptidiques reliant deux acides aminés présents dans les protéines.

(9) *Néoformés au moment de la stimulation cellulaire.*

(10) *L'histamine provoque les symptômes de l'allergie, mucus, écoulement nasal, gonflement des muqueuses respiratoires, la contraction des muscles des bronchioles, la dilatation des vaisseaux sanguins, d'où des rougeurs. Les personnes allergiques doivent prendre des médicaments antihistaminiques.*

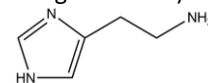
La stimulation de la cellule se fait par interaction avec les IgE liés à des récepteurs présents dans la membrane cytoplasmique du mastocyte.

Un **médiateur chimique** est une substance synthétisée et libérée par une cellule, intervenant dans un processus de l'organisme (conduction nerveuse, inflammation...).

Ces **granulations** renferment des **médiateurs** :

- **médiateurs préformés**⁽³⁾ : **histamine**, protéoglycane⁽⁴⁾ à héparine⁽⁵⁾ et chondroïtine sulfate⁽⁶⁾, protéases acides (métalloprotéases), neutres (tryptase⁽⁷⁾ +/- chymase⁽⁸⁾) ;
- **médiateurs néoformés**⁽⁹⁾ : prostaglandines, cytokines.

L'**histamine**⁽¹⁰⁾ est libérée par les granules des **granulocytes basophiles** et par les **mastocytes** (ex : coupure de la peau, présence de micro-organismes...). C'est une molécule de signalisation du système immunitaire.



En cas de lésion, les protéines de coagulation accèdent plus facilement à la zone coupée ce qui facilite la cicatrisation et la guérison. L'histamine est une amine vasoactive stockée dans les granules des mastocytes et des basophiles. Elle est formée à partir de l'acide aminé histidine.

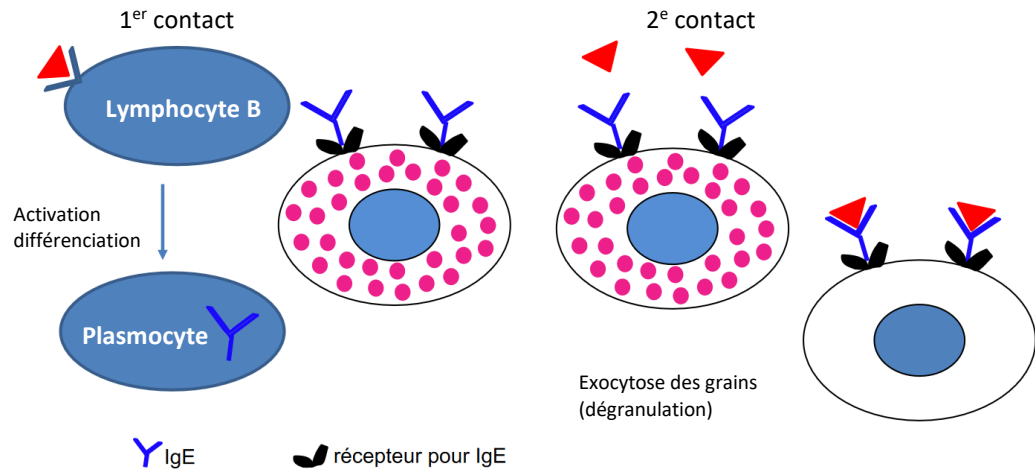
C'est le médiateur le plus important. Elle est le responsable majeur des conséquences de la libération des médiateurs préformés lorsque le mastocyte est stimulé.

Elle entraîne une métachromasie de cette cellule

Fonction

Cette cellule intervient dans les réactions d'**hypersensibilité**. On distingue :

- **hypersensibilité allergique** : implique une **activation immunitaire** du mastocyte. Il y a une liaison entre les IgE présentes sur les surfaces du récepteur du mastocyte et un allergène⁽¹⁾ ; Au 1^{er} contact avec des allergènes, les lymphocytes B sont activés et se transforment en plasmocyte. Ces plasmocytes produiront les IgE. Ces IgE se lieront aux récepteurs de surface au niveau de la membrane cytoplasmique des mastocytes. Au 2^e contact, l'allergène rencontre un mastocyte qui est prêt à le reconnaître. La fixation des allergènes aux IgE entraîne la dégranulation : l'exocytose des grains par le mastocyte.



Cela a pour conséquences :

- libération des médiateurs préformés ;
- synthèse et libération de médiateurs néoformés.

Ces molécules provoquent :

- sensation de douleur ;
- vasodilatation des vaisseaux sanguins et leur perméabilité ;
- des démangeaisons ou prurit⁽²⁾ ;

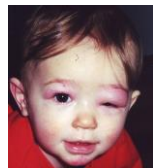
Puis

- rougeur ;
- œdème⁽³⁾.

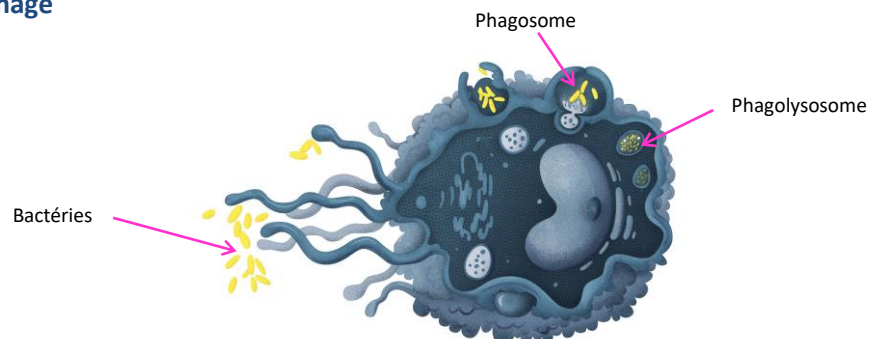
- **hypersensibilité non-allergique** : implique une **activation non-immunitaire** du mastocyte et une dégranulation qui n'implique pas le système immunitaire. La substance hypersensibilisante agit directement sur la cellule.

Exemple :

Plantes urticantes, produits de contraste iodés.



Macrophage



Le **macrophage**⁽⁴⁾ provient d'un précurseur hématopoïétique. Il se forme dans les tissus conjonctifs à partir de cellules sanguines circulantes (monocytes circulants). C'est une population cellulaire hétérogène dont la spécificité varie selon l'environnement tissulaire. Elles ont une longue durée de vie, en mois, années. Elles se renouvellent localement par prolifération. En cas d'inflammation, elles entraînent l'afflux et la différenciation des monocytes circulants. Elles peuvent se déplacer sur de longues distances.

(1) Un allergène est un antigène se fixant sur les IgE.

Un antigène est une petite molécule qui génère une réponse immunitaire et une production d'anticorps.

(2) prurio, démanger

(3) oïdéma, gonflement
Accumulation d'eau dans l'espace extravasculaire.

(4) L'éboueur de l'organisme.

(1) *Système de défense innée, les cellules et les mécanismes permettant la défense de l'organisme contre les agents infectieux de façon immédiate.*

(2) *ostéon, os klasma, rompre Cellules qui détruisent les os.*

(3) *glia, glu Cellules gliales qui remanient les synapses neuronales.*

(4) *Un macrophage peut se déplacer de la base du poumon jusque les ganglions lymphatiques au niveau du hile pulmonaire.*

(5) *Cluster of Differentiation, classe de différenciation, protéine liée à la membrane lipidique.*

CD68 est donc une protéine.

Le système du complément est un groupe de 35 protéines, faisant partie de l'immunité innée (non-spécifique).

(6) *L'opsonine est une protéine pouvant se fixer à la surface d'une cellule pour faciliter sa phagocytose, ex : fragment Fc des Ig, certaines protéines du complément (C3b).*

L'organisme fixe à la surface de l'agresseur des molécules qu'il est capable de reconnaître pour faciliter la phagocytose.

(7) *tuberculum, petite tumeur*

(8) *Un phagolysosome est un phagosome dans lequel les lysosomes d'une cellule ont déversé leurs enzymes pour en digérer le contenu.*

Un phagosome est une vacuole intracellulaire formée dans un phagocyte par une invagination de sa membrane cytoplasmique qui a enveloppé une bactérie.

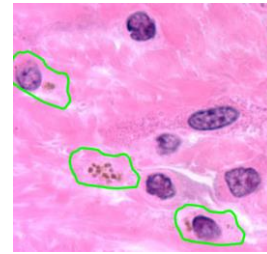
(9) *cytokines pro-inflammatoires qui ont la capacité d'attirer et d'activer des leucocytes.*

(10) *Processus de ralentissement de l'activité vitale chez les individus âgés.*

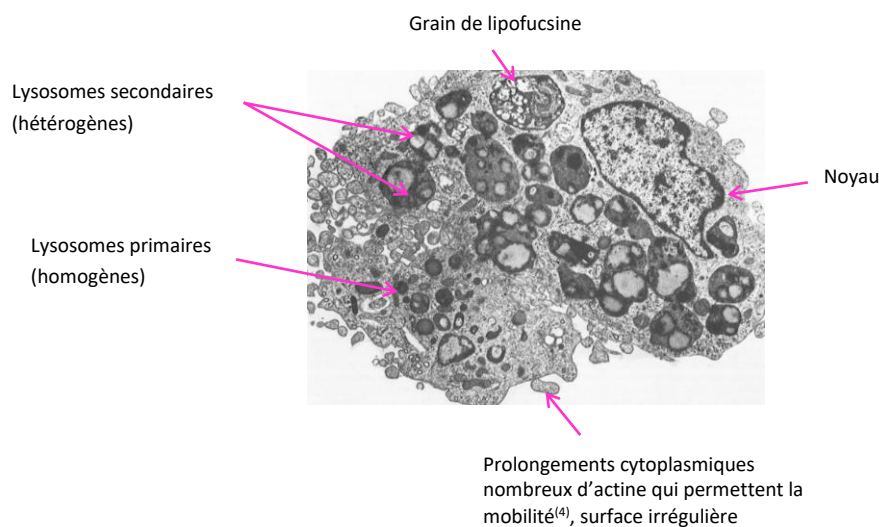
Ce sont des cellules du système de défense inné⁽¹⁾, qui réagissent de la même manière quel que soit l'agresseur.

Elles ont des dénominations particulières selon leur emplacement :

- ostéoclastes⁽²⁾ : tissu osseux ;
- microglie⁽³⁾ : cerveau ;
- cellules de Kupfer : foie ;
- macrophages alvéolaires : poumon.



Les macrophages sont des cellules rondes de taille variable. Le noyau n'est pas forcément au centre. Le cytoplasme peut contenir des inclusion cytoplasmique des organismes phagocytés.



Elle peut être reconnue par des techniques d'immunohistochimie avec des anticorps dirigés contre :

- récepteurs de surface :
 - CD14⁽⁵⁾ : liposaccharides bactériens ;
 - CD15 : récepteur pour le fragment Fc des Ig ;
 - CD11 : récepteur du complément.
- protéines lysosomales :
 - **CD68** : détection par immunomarquage des macrophages activés.

Fonction

Les macrophages ont une fonction de **défense** dans le cadre du système immunitaire :

- immunité innée, immédiate, activés par :
 - des antigènes bactériens, parasitaires ;
 - des cytokines pro-inflammatoires ;
 - des particules opsonisées⁽⁶⁾.

Il y a phagocytose et digestion.

Exemple :

Certaines bactéries résistent à ce système de défense. L'agent pathogène de la tuberculose⁽⁷⁾, le mycobacterium tuberculosis, l'empêche l'acidification du phagolysosome⁽⁸⁾.

- produit des chimiokines⁽⁹⁾ : recrutement de cellules inflammatoires ;
- dégradent la matrice extracellulaires (protéases) ;
- agit comme cellule présentatrice d'antigène.

Elle élimine également les cellules **sénescentes**⁽¹⁰⁾ et **apoptotiques**.

Les molécules produites par ces macrophages stimulent :

- la prolifération des fibroblastes ;
- la formation de nouveau vaisseaux sanguins (angiogénèse).

Les cellules inflammatoires sont représentées par :

- les lymphocytes ;
- les cellules phagocytaires ou phagocytes (monocytes-macrophages et polynucléaires - principalement neutrophiles) ;
- les mastocytes et les polynucléaires basophiles ;
- les fibroblastes.

Autres cellules d'origine sanguine

Il y a d'autres cellules sanguines⁽¹⁾ :

- **lymphocytes** ;
- **leucocytes** : polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles.

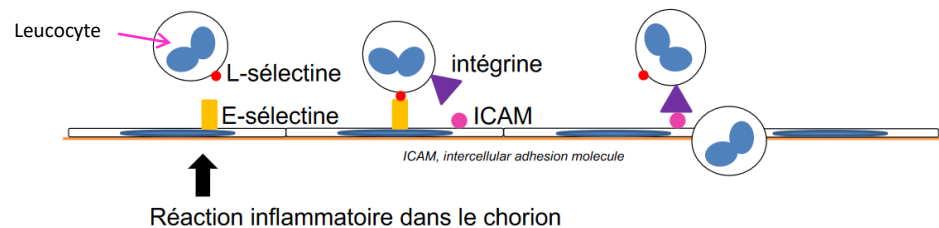
Elles peuvent traverser la paroi vasculaire :

- au niveau des capillaires sanguins ;
- par diapédèse⁽²⁾.

Exemple :

Diapédèse d'un leucocyte :

En cas de réaction inflammatoire dans un chorion, les chimiokines produites par les fibroblastes et les macrophages vont agir sur les cellules endothéliales⁽³⁾ qui vont exprimer un récepteur, la E-sélectine, qui va reconnaître les polynucléaires neurophiles qui expriment à leur surface le ligand, la L-sélectine. La liaison du ligand récepteur va engendrer l'expression d'une intégrine par le leucocyte qui va se lier ensuite à l'ICAM, une molécule d'adhésion intercellulaire exprimée secondairement par les cellules endothéliales. Cette 2^e liaison active les cellules endothéliales qui vont défaire leur jonction serrées et permettre le passage dans le chorion de ces cellules inflammatoires provenant de la circulation.



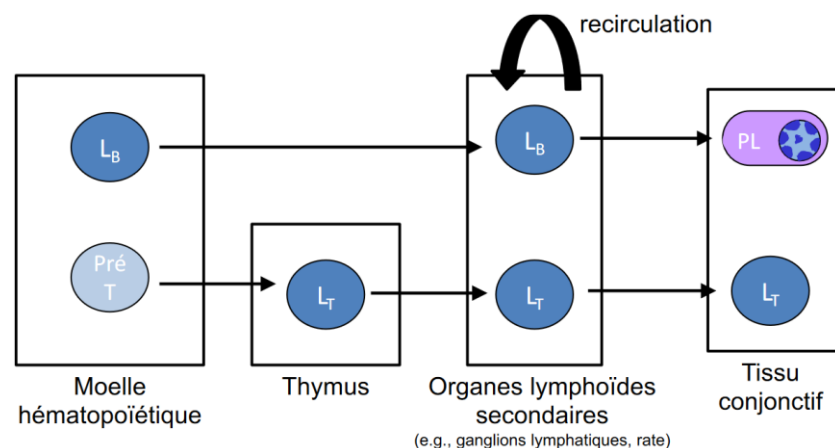
Lymphocyte T



Le **lymphocyte** provient d'un précurseur hématopoïétique. C'est une petite cellule ronde qui a peu de cytoplasmes. On les retrouve dans les chorions.

Fonction

- défense spécifique ;
- présentes en conditions normales avec un rôle de surveillance.



(1) Les globules rouges sont la lignée rouge. Les lymphocyte et leucocytes sont la lignée blanche.

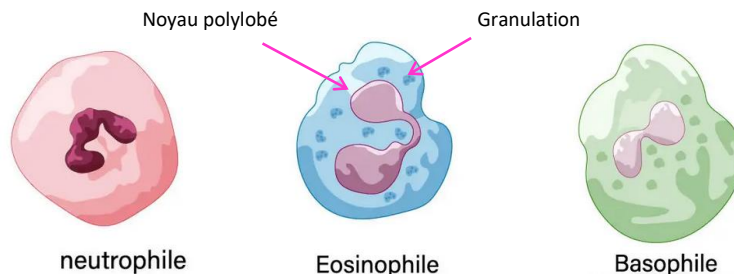
(2) dia, à travers pedesis, jailli

Passage des leucocytes entre 2 cellules endothéliales, puis à travers la membrane basale des capillaires, leur permettant d'atteindre un foyer inflammatoire interstitiel.

(3) Epithélium des vaisseaux sanguins.

Le thymus est l'organe lymphoïde primaire pour les lymphocytes T.

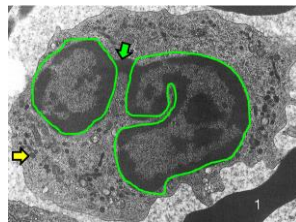
Granulocytes



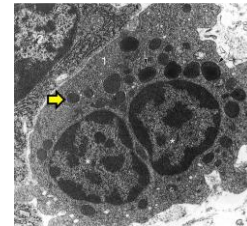
Les **granulocytes** proviennent de précurseurs hématopoïétiques. Ce sont des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles

Fonction

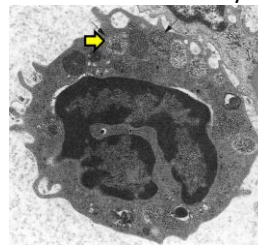
Elles appartiennent au système de défense non-spécifique, présentes en cas d'inflammation.



Polynucléaire neutrophile, intravasculaire



Polynucléaire éosinophile, intravasculaire

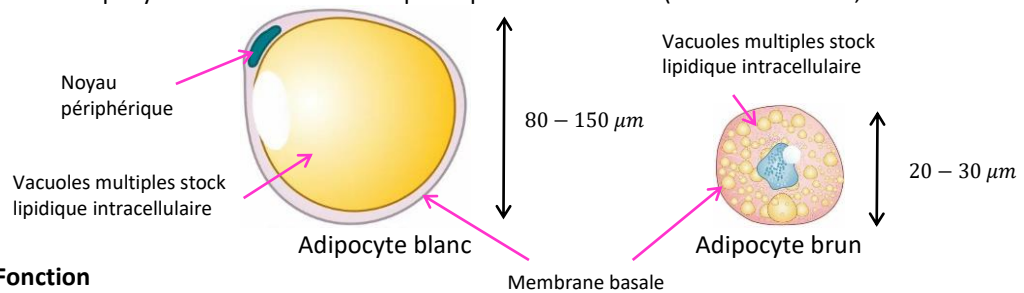


Polynucléaire basophile, intravasculaire

Adipocytes (blanc, bruns)

Les **adipocytes** proviennent du mésenchyme embryonnaire. On distingue :

- adipocyte **blanc** : très répandu ;
- adipocyte **brun** : localisations spécifiques chez l'adulte (autour de l'aorte, au niveau du cou).



Fonction

L'adipocyte blanc a pour fonction :

- **stockage de réserves** énergétiques : triglycérides⁽¹⁾ ;
- **production hormonale** : œstrogènes, adiponectine⁽²⁾, leptine⁽³⁾ ;

L'adipocyte brun a pour fonction :

- **production de chaleur** : thermogénèse⁽⁴⁾, présence d'une protéine de découplage (UCP1, thermogénine).

(1) Les triglycérides sont des glycérides dans lesquels les 3 groupes hydroxyle du glycérol sont estérifiés par des acides gras.

(2) L'adiponectine est une molécule produite par le tissu adipeux, qui est impliquée dans la régulation du métabolisme des lipides et du glucose.

(3) leptos, mince

La leptine, hormone de la satiété, est une hormone digestive peptidique qui régule les réserves de graisses dans l'organisme et l'appétit en contrôlant la sensation de satiété.

Satiété, besoin satisfait.

(4) La thermogénèse est un processus naturel au sein de l'organisme qui vise à fournir de la chaleur à tout le corps.

Matrice extracellulaire

(1) Les molécules de la MEC interagissent entre elles avec des liaisons faibles. Elles sont dépendantes les unes des autres. Ce qui entraîne une cohésion de la MEC.

(2) Son état stable.

(3) Produites par les fibroblastes et les cellules inflammatoires.

La **matrice extracellulaire** (MEC) est un assemblage de macromolécules (collagènes, protéoglycanes, élastine et glycoprotéines de structure) qui lient⁽¹⁾ des cellules homologues ou hétérologues et les organisent en tissus. La MEC entoure les cellules qui la synthétisent et détermine en retour leur phénotype.

Elle se compose :

- **fibres** : élastiques, collagène ;
- **substance fondamentale amorphe** (SFA).

C'est un élément vivant, car les cellules qui la produisent la surveillent en permanence.

Son **homéostasie**⁽²⁾ est réalisée par l'**équilibre** du **dépôt** et de la **destruction** de la MEC.

Cette destruction est faite par les **métalloprotéases matricielles**⁽³⁾ (MMP) :

- collagénases, gélatinases (collagène) ;
- stromélysines (PG) ;
- (métallo-)élastase (élastine).

Résultat :

- libération de facteurs latents (TGFβ) ;
- dévoilent des domaines cachés (cryptiques) ;
- libération de fragments de PG membranaires.

Conséquences :

- inhibition/stimulation migration, prolifération, différenciation cellulaires ;
- activation de l'angiogenèse (VEGF), des fibroblastes (TGFβ) ;
- modification de l'adhérence cellulaire.

Exemple :

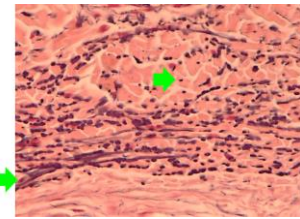
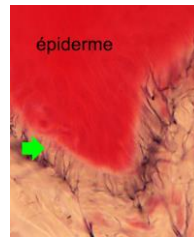
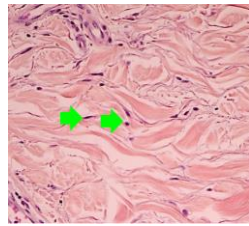
Cet état varie au cours du temps. C'est la différence entre une joue de bébé et de vieillard.

Fibres élastiques

(1) Comme un ressort.
La peau se plie puis revient.

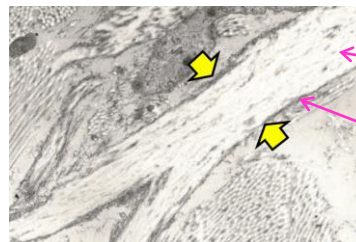
Les fibres élastiques assurent l'**élasticité**⁽¹⁾ des tissus.

Elles sont les dernières à apparaître au cours de l'histogenèse et les premières à être affectées par le vieillissement intrinsèque.



Colorations spécifiques :

- orcéine +/- oxydation par l'oxone ;
- fuchsine-résorcine.



Composante amorphe

Composante fibrillaire

Fibre élastique mature

Les **fibres élastiques matures** sont la plupart des fibres élastiques chez l'adulte. Elles se composent :

- composante **amorphe** : peu dense ;
- composante **fibrillaire**⁽²⁾ : dense.

Dans leur développement, les fibres élastiques immatures ont une composante fibrillaire plus importante en % que la composante amorphe ;

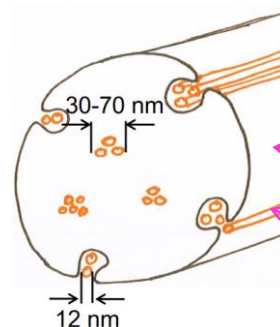
Les **fibres oxytalanes**⁽³⁾ se trouvent sous l'épithélium de la peau et interviennent dans les rides :

- ne comporte que la composante fibrillaire.

Exemple :

Elles ne se trouvent qu'à 2 endroits :

- chorion superficiel de la peau, le derme papillaire ;
- ligament suspenseur du cristallin.



Composante amorphe

Composante fibrillaire

Fibre élastique mature

(2) Petites fibres.

(3) Fibre élastique fine formant des arborisations en brosse qui se dirigent en éventail vers la basale épidermique.

La fibuline est une protéine qui assure le lien entre la composante fibrillaire et la composante amorphe des fibres élastiques.

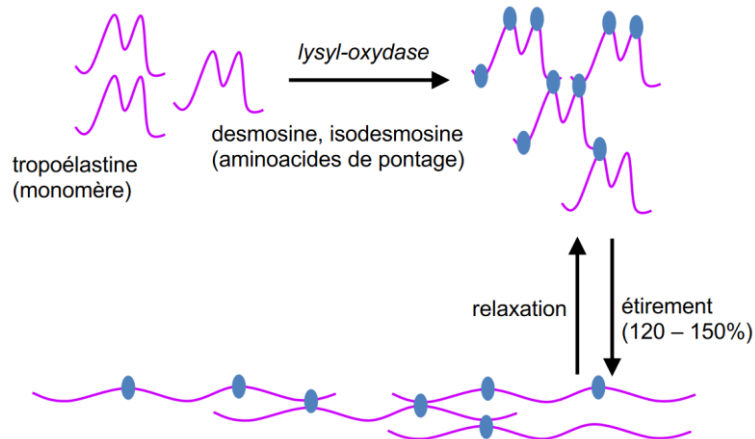
(1) L'élastine est la protéine la plus importante des fibres élastiques, situées dans les tissus conjonctifs.

(2) La fibrilline est une protéine. Plusieurs molécules de fibrilline s'associent pour former des microfibrilles de fibrilline. La formation de ces microfibrilles forment l'échafaudage sur lequel va se déposer l'élastine, formant ainsi la fibre élastique mature. Un mécanisme similaire est mis en jeu pour la formation des fibres de collagène.

(3) TGF β , transforming growth factor β ADAMTS, A Disintegrin and Metalloprotease with Thrombospondin motifs.

La MEC se compose :

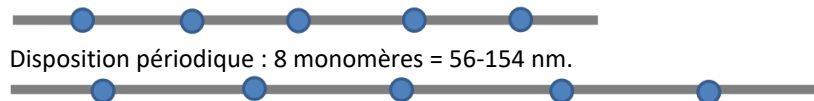
- **composante amorphe** : un polymère insoluble d'**élastine**⁽¹⁾. Elle est produite par les fibroblastes, les cellules musculaires lisses et les chondrocytes des cartilages élastiques. Les monomères tropoélastine sont reliés entre eux par la lysyl-oxydase qui va agir sur les aminoacides de pontage pour former un réseau 3D replié qui peut se déformer.



- **composante fibrillaire** : macromolécule ou microfibrille (fibrilline⁽²⁾) 1 à 3). Elle sert de matrice pour la composante amorphe. Elle est produite par les fibroblastes et les cellules musculaires lisses.

Elle lie :

- facteurs de réparation tissulaire (ex : TGF β ⁽³⁾) ;
- récepteurs de la membrane cellulaire (ex : intégrines) ;
- protéoglycanes de la membrane basale (ex : perlecan) ;
- enzymes de remodelage MEC (ex : ADMTS) ;
- la lysyl-oxydase et tropoélastine (formation de l'élastine).



Fonctions :

- **comportement élastique** des tissus ;
- réservoir de facteurs de croissance (TGF β).

Le vieillissement physiologique des fibres élastiques peut être :

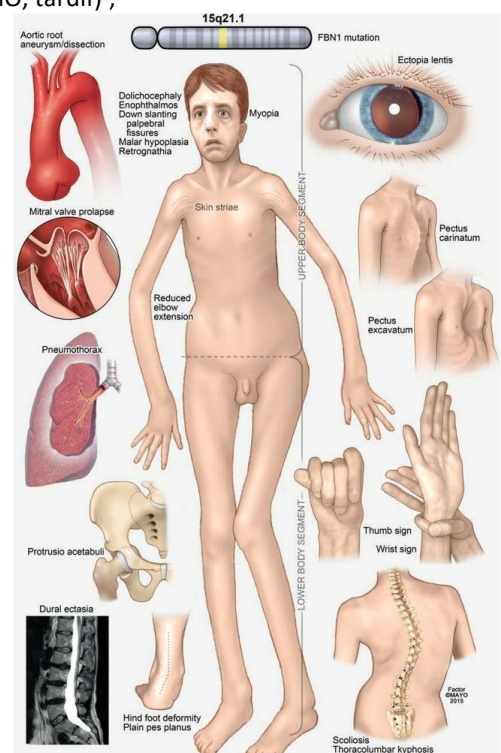
- **intrinsèque** : à lieu dès 30 ans. Il y a disparition des microfibrilles (MET), puis des fibres oxytalanes (MO) et fragmentation des fibres (MO, tardif) ;
- **extrinsèque** : soleil, tabac.

Exemple :

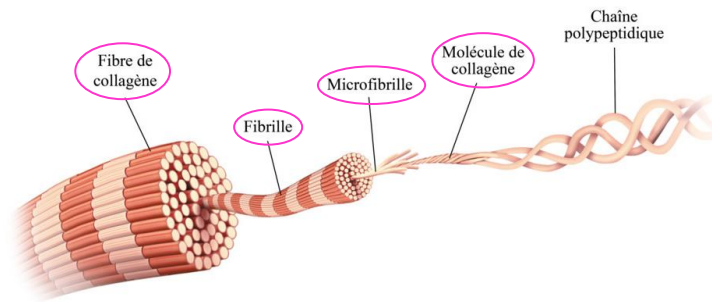
Pathologie :

Il y a mutation de la fibrilline 1 – maladie AD

- manifestations cliniques : tous les organes sont touchés :
 - anévrisme aortique : dilatation anormale, persistante ;
 - perte d'alvéoles pulmonaires : emphysème pulmonaire ;
 - peau fragile, vergetures dès l'enfance.



Fibres de collagène



(1) Protéine la plus abondante du règne animal. Améliore la résistance mécanique.
 (2) Le fait de ne pas se rompre.
 (3) La raideur est la résistance à l'allongement. Elles s'allongent quasi pas.
 (4) La réticuline est une protéine qui entre dans la composition des fibres de la MEC.
 La réticuline est l'une des 25 formes de collagène existantes. C'est une variante des fibres de collagène de type 3. Les fibres de collagène formées avec de la réticuline sont nommés : fibres de réticuline.
 (5) Quand on parle de maladie du collagène, on pense à la famille I.

(6) La moelle des os.

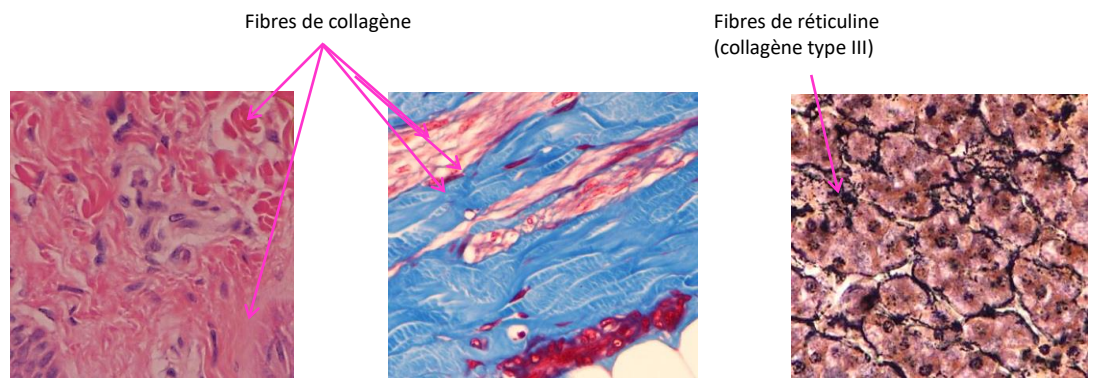
Les fibres de **collagène**⁽¹⁾, assurent la **résistance**⁽²⁾ des tissus. Leur raideur⁽³⁾ est très importante.

Certaines fibres de collagène sont en **réticuline**⁽⁴⁾.

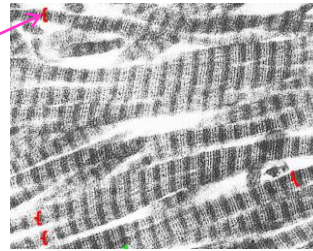
Elles sont produites, en majorité, par les fibroblastes (ostéoblastes dans les os, chondroblastes dans le cartilage).

Il y a **7 familles** de **28 membres** I à XXVIII :

- **1. collagènes fibrillaires à striation périodique**⁽⁵⁾ (I à III, V) ;
 - **I 90% du collagène.** Il constitue la trame de l'os (à comparer aux armatures du béton armé), et plus généralement des tissus conjonctifs banals.
 Exemple :
 Dans les tissus conjonctifs, tissu osseux, le derme de la peau, les tendons, la cornée, les organes internes, chorion des muqueuses.
 - **II** Forme de fines **fibrilles** dans la substance fondamentale du cartilage hyalin (avec les collagènes IX, X et XI) dans le nucléus pulposus du corps vertébral et dans le corps vitré de l'œil ;
 Exemple :
 Dans les tissus cartilagineux.
 - **III** Il est constitutif des fibres de **réticuline** trouvées en proportion importante dans les tissus hématopoïétiques.
 Exemple :
 À l'état de collagène, on le trouve en particulier dans le muscle squelettique et dans la paroi des vaisseaux sanguins, moelle hématopoïétique⁽⁶⁾, foie.
 Dans les organes lymphoïdes : ganglion lymphatique, rate, thymus.
- **2. collagènes formant des réseaux** (IV, VIII, X) ;
 - **IV** Spécifique des **lames basales**, il constitue un réseau. Il n'est pas strié en microscopie électronique.
 Exemple :
 Dans les lames basales.
- 3. collagènes formant des filaments perlés (VI) ;
- **4. collagènes des microfibrilles** (VII) ;
 - **VII** Constituant de la lame basale. Il forme des fibrilles permettant l'accrochage de la lame basale au tissu conjonctif sous-jacent.
 Exemple :
 Dans les lames basales, microfibrilles, peau (à côté des fibres oxytalanes).
- 5. collagènes FACITS (fibril-associated collagen with interrupted triple helix) (IX, XII, XIV, XVI, XIX à XXI) ;
- **6. collagènes transmembranaires** (XIII, XVII) ;
 - **XVII** Également appelé BPAG2. C'est une protéine transmembranaire qui se fixe à la lame basale d'hémidesmosomes, au niveau de l'épiderme notamment. Les fibres de collagène de type XVII sont disposées parallèlement aux intégrines $\alpha 6\beta 4$. Ces deux protéines permettent donc de renforcer l'ancrage de la lame basale.
 Exemple :
 Dans la liaison épiderme avec sa lame basale.
- 7. groupe des multiplexines (XV, XVIII).



Fibrilles de collagène, striation périodique 65 nm



Fibre de collagène, trousseau serré de fibrilles

Collagène Type I

Les **fibres de collagènes** se forment à partir de monomères, les **molécules de collagènes**. Ces molécules sont codés par un gène propre.

Exemple :

COL1 (collagène I), COL4 (collagène IV)

Chaque type de collagène est codé par un gène propre

Une **fibrille** est l'assemblage de **trimères de collagène α** numérotés (α_1 , α_2 , etc)

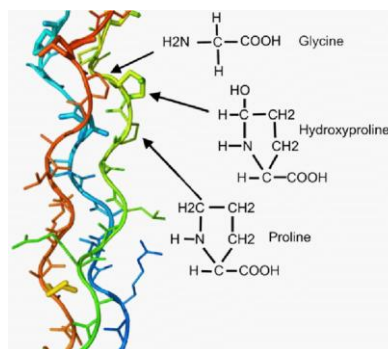
Exemple :

COL4A1 (collagène IV, chaîne α_1), COL4A2 (collagène IV, chaîne α_2)

Les molécules de collagènes se caractérisent par une séquence spécifique répétée d'acides aminés⁽¹⁾ :

- (glycine-X-Y)n ;
- glycine-proline-hydroxyproline.

(1) Autre nom de aa, acide aminé.



La synthèse des fibrilles et de la fibre de collagène, se fait en 2 étapes :

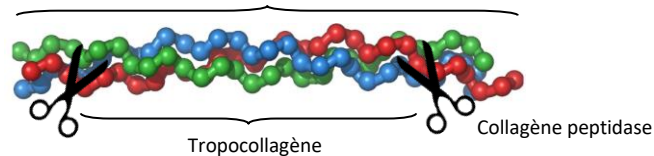
1. Etapes intracellulaires : à l'intérieur du tissu, puisqu'il s'agit d'une protéine qui sera exporté, sa traduction sera faite par les ribosomes attachés aux membranes des réticulum REG. La 1^{re} molécule est une grande molécule, le pré-pro-collagène.

REG pré-pro-collagène

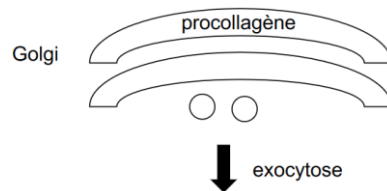
Il subira :

- coupure de la séquence signal (N-terminale) ;
- hydroxylation⁽¹⁾, glycosylation ;
- formation du **procollagène**.

Procollagène, le trimère de 3 chaînes α , soit identiques (homotrimère) soit différentes (hétérotrimère), organisées en hélice.



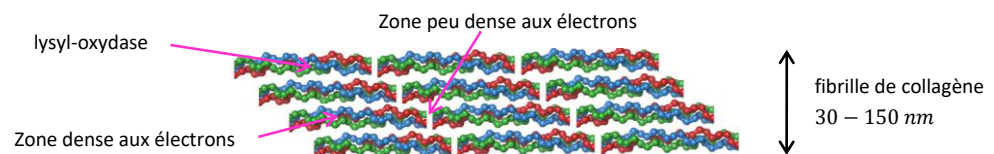
Le procollagène, puisqu'il s'agit d'une molécule sécrété, sera dirigé vers l'appareil de Golgi dans lequel il subira d'autres modifications posttraductionnelles. Le procollagène sera emballé dans des vésicules d'exocytose qui seront dirigés vers la membrane cellulaire.



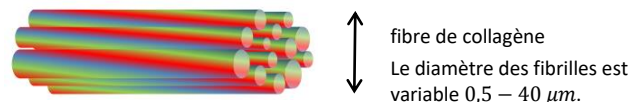
2. Etapes extracellulaires

Les extrémités de la molécule de procollagène sont coupés par la **collagène peptidase**, pour former le tropocollagène. Ces molécules de **tropocollagène**⁽²⁾, sous l'action de la **lysyl-oxydase**, forment des liaisons latérales entre elles par l'intermédiaire de la lysine. Le décalage des molécules lysyl-oxydase est responsable de l'aspect striés des fibrilles de collagène.

Le **tropocollagène** est l'unité moléculaire fondamentale du collagène.



L'association latérale des fibrilles forme la fibre.



En **conditions normales**, ces fibres de collagène sont surveillés en permanence par le fibroblaste qui les produits. Elles sont **détruites** par des **métalloprotéases matricielles (MMP)** et **ADAMTS fibroblastiques** et des **collagénases ostéoclastiques**.

En **conditions pathologiques**, elles sont détruites par des **collagénases bactériennes**. On a une destruction du tissu.

Exemple :

Les pathologies du collagène sont souvent systémiques et concernent l'ensemble des organes. Une mutation du gène du col IV, chaîne α entraîne des lames basales anormales des vaisseaux du cerveau et des vaisseaux du rein.

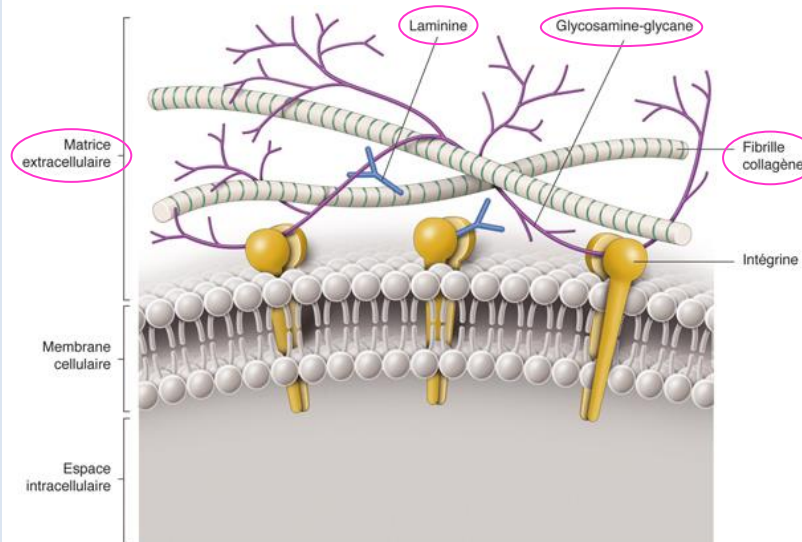
Ce qui entraîne une hémorragies cérébrales, y compris au cours du développement intra-utérin. Les reins ne font plus obstacle à la perte de protéines et de globules rouges du sang par les urines (protéinurie, hématurie).

(1) L'hydroxylation de la proline forme l'hydroxyproline. L'hydroxylation de la glycine forme l'hydroxyglycine. Cette étape nécessite des cofacteurs, parmi lesquels vitamine C (acide ascorbique). Ce cofacteur est très important, exemple : les marins emportent du citron pour avoir une source de vitamine C. Sinon il voyaient apparaître le scorbut car la synthèse de collagène devenait impossible.



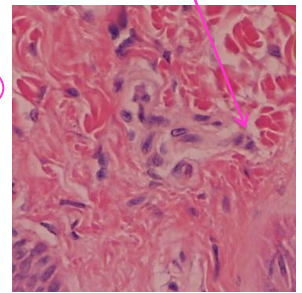
(2) trépo, tour

Substance fondamentale amorphe (SFA)



SFA

densité faible aux électrons

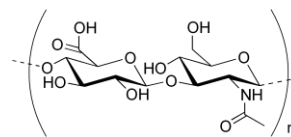


La **substance fondamentale amorphe** est élaborée par les fibroblastes, ayant la consistance d'un gel et englobant les fibres et les cellules des tissus conjonctifs en remplissant les espaces laissés libres entre elles.

Elle se compose :

- acide hyaluronique⁽¹⁾ ;
- protéoglycane⁽¹⁾⁽²⁾ ;
- glycoprotéines d'adhérence (fibronectine, laminines) ;
- eau.

Acide hyaluronique (AH)

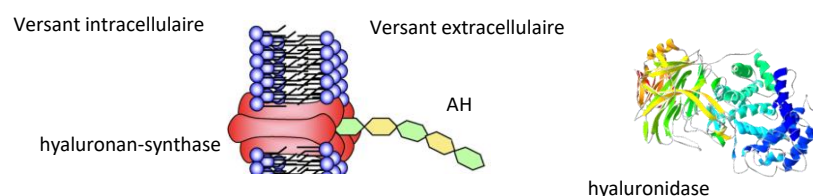


L'**acide hyaluronique** $C_{14}H_{21}NO_{11}$ est un **glycosaminoglycane** (GAG) non-sulfaté **produit par les fibroblastes**. Elle permet le **stockage de l'eau** et donc l'**hydratation** et la **malléabilité de la MEC**. Il a une structure linéaire⁽³⁾.

Elle se compose de 2000 à 25000 disaccharides (acide glucuronique + N-acétyl glucosamine) soit 2 – 25 μm de long. Cette longueur dépend du type d'organe.

Exemple :

L'AH n'est donc pas le même dans le chorion de la muqueuse intestinale que dans le chorion de la peau.



L'AH est produit par la **hyaluronan-synthase**, une enzyme transmembranaire. Elle lie les disaccharides entre eux. L'AH s'enroule sur elle-même et est dégradé par les **hyaluronidase**, des enzymes libérées par les organismes pathogènes et aussi par les fibroblastes.

Protéoglycane (PG)

Les **protéoglycane**s sont synthétisés dans les REG et l'appareil de Golgi par des GAG sulfatés qui se lient à une protéine cœur. Elles sont hydrophiles.

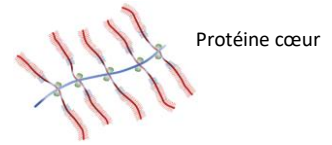
(1) Elles sont hydrophiles et permettent le stockage de l'eau.

(2) Un protéoglycane est une glycoprotéine.

(3) Il est non-ramifié et ne forme pas des protéoglycane.

On distingue **4 familles** pour les GAG sulfatés selon le type de tissu : GAG sulfatés

- chondroïtine-sulfate ;
- héparane-sulfate ;
- kératane-sulfate ;
- dermatane-sulfate.



Exemple :

Les GAG sulfatés des protéoglycanes ne sont donc pas le même dans le chorion de la muqueuse intestinale que dans le chorion de la peau.

On distingue **3 familles** pour les PG :

- PG **interstitiels** ou modulaires : ce sont les PG des MEC. La protéine cœur comporte des zones (modules) à fonction différente et très conservés ;

Exemple :

Le versicane : se lie à l'AH dans le MEC.

Le perlécane et l'agrine : dans les lames basales, ne se lient pas à l'AH.

La décorine : associé aux fibrilles de collagène, régule leur taille, empêche l'action des collagénases.

- PG **membranaires** : elles permettent l'adhérence de la cellule à la MEC. Elles séquestrent des ligands ;

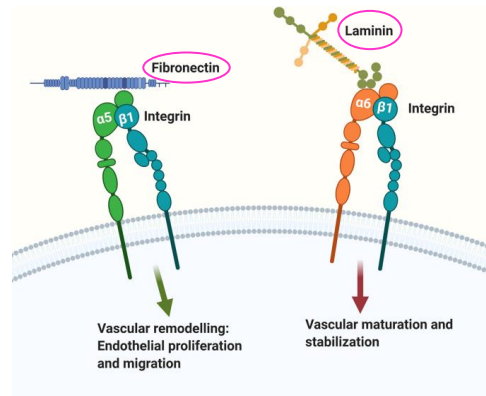
Exemple :

La coupure de PG permet la libération des facteurs de croissance :

Syndécane, β -glycane, glypicane

- PG **des grains de sécrétion** : ils permettent la formation des grains de sécrétion et la préservation de la fonction enzymatique.

Glycoprotéines d'adhérence (fibronectine, laminine)



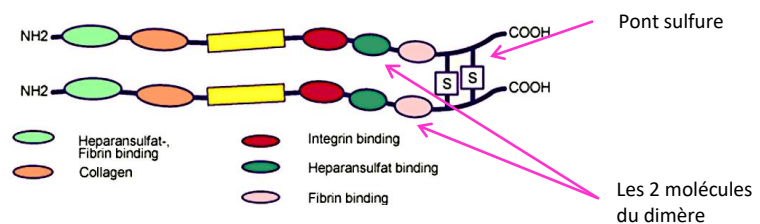
Les **glycoprotéines d'adhérence**⁽¹⁾ permettent l'interaction entre la cellule et la MEC. Elles interviennent au niveau de la **membrane basale**.

Exemple :

Points focaux, hémidesmosomes

On distingue :

- **Fibronectine**⁽²⁾ : elle permet la **cohésion de la MEC** car elle peut se lier à une très grande variété de molécules de la MEC et aux récepteurs cellulaires. Elle comporte de nombreux domaines fonctionnels. C'est un dimère, liés entre eux par des ponts sulfures.



Elle est produite par de nombreux types cellulaires.

Exemple :

Fibroblaste

(1) Glycoprotéine, protéine enchainement de glucides qui améliore l'adhérence.

(2) Les nectines sont une famille de protéine d'adhérence.

(1) staphulê, grappe de raisin
Kókkos, graine, pépin

(2) Les laminines sont une famille de protéine d'adhérence.

(3) Cellules myélinisante du système nerveux périphérique.

(4) Par exemple pour un besoin de réparation..

Elle peut se trouver sous formes :

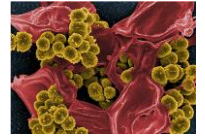
- soluble : dans le plasma ;
- insoluble ou cellulaire : dans la MEC.

Elle peut se lier à :

- composants de la MEC :
 - PG : héparane- ou chondroïtine-sulfate ;
 - collagène.
- récepteurs de surface :
 - de cellules natives du tissu : intégrines (points focaux) ;
 - de pathogènes.

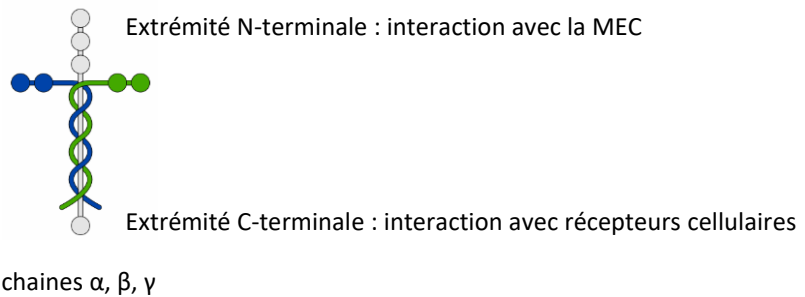
Exemple :

Le staphylococcus aureus, staphylocoque⁽¹⁾ doré, peut pénétrer dans le tissu grâce à ces récepteurs.



- soi-même :
 - formation de fibrilles. Cette polymérisation se fait après la liaison aux récepteurs membranaires des intégrines.

– **Laminines**⁽²⁾ : ce sont des trimères, α , β , γ , en forme de croix.



Les laminines ont pour **fonctions** :

- **régulation du fonctionnement cellulaire** : liaison de récepteurs membranaires ;

Exemple :

adhésion/migration⁽⁴⁾, vivre/apoptose, différenciation

- **assemblage et stabilité** des membranes basales : liaison à la MEC ;

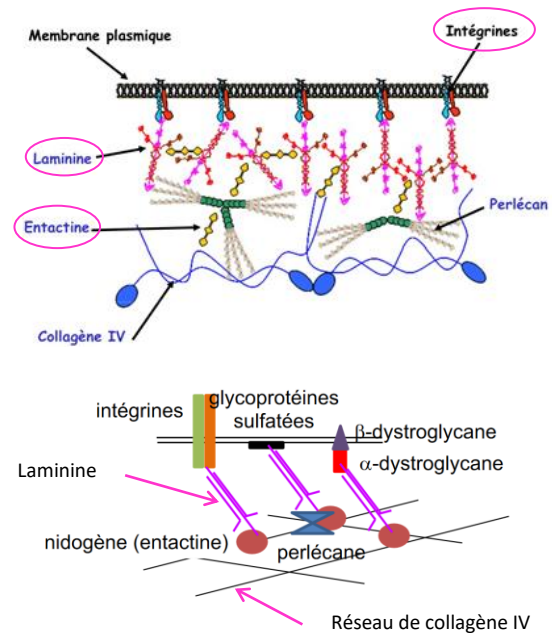
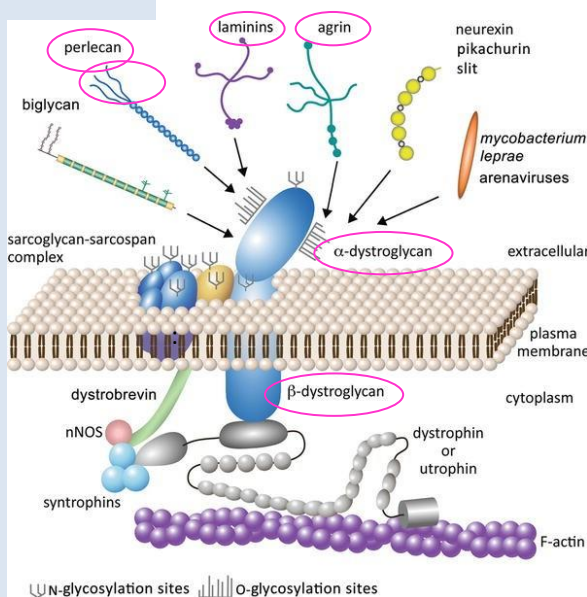
Exemple :

Intégrine – laminine – nidogène – collagène IV

Glycoprotéine sulfatée – laminine – perlécane – collagène IV

Dystroglycane – laminine – collagène IV

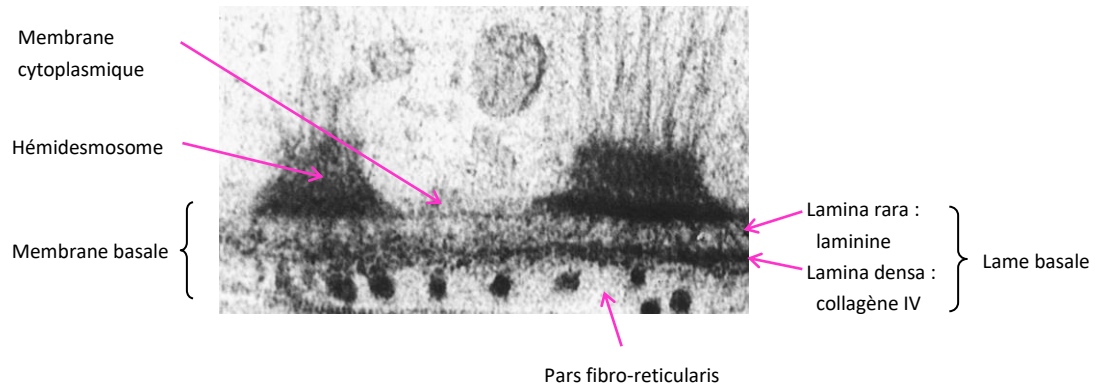
- **stockage, activation, distribution, présentation aux cellules** : liaison de facteurs de croissance sous forme inactive.



Les laminines sont codés par 11 gènes différents : 5α , 3β , 3γ . Chacune de ces 11 chaînes a une structure modulaire. Ce qui implique une variation de la taille de la molécule et des différences fonctionnelles.

1 lame basale correspond à 1 type de cellule et donc 1 type de laminine.

Exemple :



Membrane basale

La **membrane basale** est une **interface** matérielle entre divers **types cellulaires** (épithéliums, adipocytes, cellules musculaires, cellules de Schwann⁽³⁾) et le **tissu de soutien conjonctif**.

La lame basale a pour **fonctions** :

- **adhésion** entre tissus différents :
- **barrière** physique ;
- **signalisation** bidirectionnelle entre la cellule et la MEC ;

Exemple :

Signal de différenciation, signal de division...
Signal des cellules de la MEC de produire de la MEC...

- **stockage** de facteurs de croissance à état latent.

Exemple :

Si on tombe et s'écorche le genou, un saignement indique que la lame basale est détruite. Les facteurs de croissance à état latent (Les laminines) présents sur les éléments de la membrane basale sont libérés et vont signaler aux cellules de commencer la réparation.

Elle se compose de :

- **collagène IV** : forme des réseaux. Sa structure est différente, une molécule comporte un domaine C-terminal qui est non-collagénique⁽¹⁾ (NC-1). Les extrémités C-terminal⁽²⁾ forment les segments des mailles, les extrémités N-terminal⁽³⁾ forment les nœuds des mailles.



- **glycoprotéine d'adhérence** ;

Exemple :

Laminine.

- **PG**.

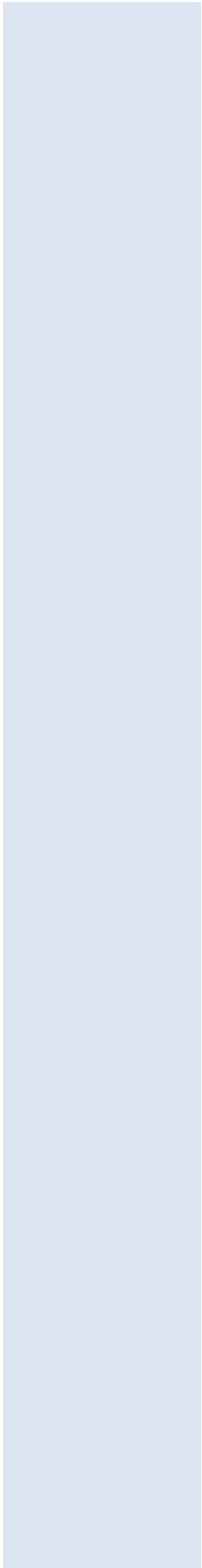
Exemple :

Perlécane, entactine ou nidogène, agrine.

(1) Non triple hélicoïdale appelé NC1 qui peut posséder des activités antitumorales et/ou anti-angiogéniques.

(2) Terminaison fonction amine NH_2 .

(3) Terminaison fonction carboxyle $COOH$.



10.3 Tissus cartilagineux

10.4 Tissus osseux

11 Les tissus musculaires

12 Le tissu nerveux