

Histologie = Histo « Tissus » et Logie « étude » = Science des tissus.

Anatomie (organisme, systèmes et appareil → composition de plusieurs organes) METRE

Étude de l'organisation des cellules, des tissus et des organes & corrélation entre leur structure et leur fonction.

Il existe quatre types de tissus :

- Conjonctif (dont tissu conjonctif liquide avec le sang),
- Épithélial
- musculaire
- Nerveux

NB : les cellules souches et cellules germinales n'appartiennent à aucun de ces types.

#### **Les techniques d'analyses des tissus**

- Immunohistochimie = permet d'étudier la LOCALISATION DE PROTEINE en utilisant des anticorps spécifiques de la protéine d'intérêt.
- Hybridation in-situ = permet de marquer les ARN messenger.

#### **Épistémologie de l'histologie**

L'Histoire a vécu 3 révolutions :

1. La microscopie optique avec la théorie cellulaire. Grossissement X1000, coupes fixés & coloré qui a permis la compréhension de l'architecture globale des cellules et des tissus.
2. La microscopie électronique a permis de décrire l'ultrastructure des organites intracellulaires (les jonctions, la mitochondries, le RE...).
3. La biologie moléculaire a permis de comprendre les constitutions moléculaires et le typage moléculaires des tumeurs.

MET : Grossissement X100 000, sur coupes ultrafines de tissus fixés et contrastés.

MEB : Visualisation pseudo 3D de l'organisation structurale des tissus.

#### **Méthodes utilisées en microscopie :**

Colorations traditionnelles basées sur les charges des composants intracellulaires par des colorants basiques et acides.

Histochimie utilise des réactifs connus pour réagir avec des constituants cellulaires définis : lipides, glycogène, ADN...

Immuno- histochimie utilise des anticorps dirigés contre des constituants cellulaires spécifiques et marqués par un fluorochrome, une enzyme, de l'or colloïdal...

Hybridation in situ utilise des sondes d'ADN ou ARN monocaténaire marquées pour localiser les ARN intracellulaires.

La coloration grâce aux propriétés chimiques des molécules qui composent les cellules. Par exemple,

- L'éosine est un colorant qui a une affinité pour les milieux acides comme par exemple, le pH de cytoplasme. Par opposition, à l'hématoxyline, plus basique qui préfère le pH du noyau.

Rmq. : Colorants spécifiques de composant, on parle d'histochimie.

Par exemple le colorant, Shift colore en fuchsia tout ce qui est composé de sucre.

#### **Plans d'organisation d'un organisme mammifère**

Le corps héberge trois cavités principales :

Cavité	Organes contenus	Membranes qui recouvrent
Crânienne	Cerveau	Méninges
Thoracique	Cœur et poumons	Plèvre

Abdomino-pelvienne	Organes reproducteurs	Péritoine/mésentère
--------------------	-----------------------	---------------------

Les organes sont constitués de l'assemblage de deux types de cellules et tissus :

- Parenchyme cellules qui réalisent la fonction de l'organe.
- Stroma tissu conjonctif de soutien des organes riche en matrice extracellulaire (MEC).

La rôle d'un organe est permise grâce à des variations :

- Type de cellule et leur organisation.
- Proportion et la composition de la MEC.

On distingue les organes :

pleins (le cerveau, les reins...)	Organes vides (l'intestin, les vaisseaux, le cœur...)
-----------------------------------	---

On peut définir un organe comme une association fonctionnelle de plusieurs tissus (ex : tissus musculaire, conjonctif, nerveux et du sang).

### **Les systèmes**

Un appareil est défini comme l'association fonctionnelle de plusieurs organes. On distingue 8 appareils :

- Respiratoire. Il permet d'apporter le dioxygène jusqu'au cellules par le sang et d'en récupérer le dioxyde de carbone afin de l'expulser par expiration. Les échanges entre le sang et l'air se font au niveau des alvéoles pulmonaires.
- Digestif. Il permet de prendre, digérer et d'acheminer les nutriments jusqu'aux cellules & éjecte le surplus par matière fécale. Possède des annexes : glandes salivaires, foie, reins...
- Urinaire. Il permet l'élimination des déchets métaboliques solubles présents dans le sang notamment l'élimination de l'ammoniaque, une substance toxique sous forme d'urée dans l'urine. Il permet

également de maintenir l'homéostasie minérales et la pression hydro-osmotique. Il est composé des deux reins, des uretères, et de l'urètre.

- Le système cardiovasculaire. Il permet ????. Composé d'un cœur et vaisseaux sanguins (artère, veines, veinules, capillaires sanguins). Le sang est ramené au cœur par les veines et en repart par les artères.
- Le système endocrinien. Il comprend les glandes qui sécrètent des hormones dans le sang (hypophyse, pancréas, glandes surrénales...).
- Le système nerveux.
- Système tégumentaire tissus qui se situe à l'interface entre l'extérieur et l'intérieur des animaux (peau, plume, poils). Il sert à la protection, la thermorégulation, la production de vitamine D, de barrière naturelle contre la perte de fluide.
- Système reproducteur. Il permet de perpétuer l'espèce au cours du temps en fabriquant des gamètes afin d'obtenir une nouvelle cellule œuf.

### **Origine embryonnaire des tissus (organogénèse)**

Les tissus se développent à partir de trois feuillets embryonnaires à partir de la 3ème semaine de vie utérines :

Ectoderme	mésoderme	endoderme
-----------	-----------	-----------

### **Les épithéliums**

Un épithélium est un tissu constitué de cellules cohésives qui soit :

- Revêtement. Bordent les surfaces de l'organisme (peau, tube digestif ou respiratoire, les canaux excrétoires) protection.
- Glandulaire. Composent les unités fonctionnelles des glandes sécrétoires comme les glandes salivaires ou le foie.

Les épithéliums servent principalement :

- Sécrétion (glande), absorption (intestin) et excrétion (rein).

- Échanges gazeux (les alvéoles des Poumons).
- Protection (peau), et au maintien de l'intégrité du corps (peau).
- Glissement entre les surfaces (mésothélium),
- Transport de matériel vers l'extérieur (par les cils : respiration, absorption, reproduction).

Caractéristiques :

- Non vascularisé-nourrit par diffusion à travers la MEC
- La cohésion du tissu assurée par des molécules d'adhésion
- La polarité cellulaire donc tissulaire (un côté en contact avec milieu externe et interne).
- L'expression de filaments intermédiaires de cytokératine (20 aine de protéines marquage de kératine permet de mettre en évidence le tissu épithéliale).

### **La cohésion du tissu**

Les molécules d'adhérence assurent l'union des cellules. Elles sont classées en deux grandes catégories en fonction de l

Les molécules calcium dépendantes incluant les cadhérines, les sélectines et les intégrines.

Les molécules calcium indépendantes incluant les immunoglobulines.

#### **Cadhérines**

Formation de dimères de cadhérine.

Interaction homophile (interaction avec la même protéine en face) avec les dimères de la membrane cellulaire opposée.

Établissement des liaisons entre le cytosquelette interne de la cellule, microfilaments d'actine et l'extérieur d'une autre cellule en présence de calcium.

LE CALCIUM PERMET DE REDIRE LES CADHERINE POUR FAVORISER LA JONCTION.

#### **Selectine**

Elles se lient aux hydrates de carbone.

3 classes de sélectines :

- P présentes dans les plaquettes et les cellules endothéliales activées bordant les vaisseaux sanguins
- E dans les cellules endothéliales activées.
- L dans les leucocytes.

Elles participent au mouvement des leucocytes du sang vers les tissus par extravasation pour rejoindre les sites d'inflammation.

#### **Les Immunoglobulines CAM**

Les immunoglobulines sont des glycoprotéines.

Interactions homophiles et hétérophiles avec les protéoglycanes & les intégrines.

ICAM & VCAM jouent un rôle important dans les interaction entre lymphocytes T et dans la liaison des leucocytes aux cellules endothéliales des vaisseaux.

#### **Intégrines**

Liées à la fois au cytosquelette et à la MEC

Relation avec la MEC importante pour la migration des cellules dans l'embryogenèse.

Interaction avec les protéines de la MEC sur leurs domaines RGD.

Interaction reversée par les désintégrines qui possèdent un domaine RGD entrant en compétition avec les protéines de la MEC.

Participent aussi aux interactions cellule à cellule (IgCAM).

Régulent une cascade intracellulaire en réponse à des modification extracellulaire.

## **Les jonctions intercellulaires**

### **Les jonctions serrées ou Zonula occludens**

Les jonctions serrées forment un anneau ceinturant le pourtour de la cellule et permettant l'occlusion complète de l'espace intracellulaire qui assure l'étanchéité. Pour passer la barrière, les molécules doivent passer par les cellules.

Les membranes plasmiques des cellules adjacentes s'accolent pour assurer l'étanchéité de l'espace intercellulaire apical.

Fonctions :

- Assure la polarité cellulaire en séparant le domaine apical du domaine basolatéral et en empêchant la libre diffusion des lipides et des protéines entre eux (barrière de diffusion physique).

La régulation se fait par les hormones & les cytokines.

### **Les jonctions d'ancrage**

Les jonctions d'ancrage permettent l'adhérence entre les cellules. Points d'ancrage du cytosquelette pour former un réseau transcellulaire.

Ce réseau sert à réguler la tension au niveau de la surface cellulaire.

Au maintien de l'intégrité structurale de surfaces soumises à des agressions mécaniques (peau).

On distingue deux types de jonctions d'ancrage :

- Les jonctions adhérentes (ZA) continue sous les jonctions serrées dont elles renforcent la structure. Associées aux filaments d'actine.
- Les desmosomes (MA) Pastilles à distribution ponctuelle. Associées aux filaments intermédiaires.

### **Les jonctions communicantes (NEXUS, gap jonction)**

Plaques dans lesquelles les membranes plasmiques adjacentes sont accolées et constituées de nombreux pores permettant le passage d'ions chargés + et petites molécules (Diamètre < 2nm et PM < 1500 daltons).

Ces pores permettent la communications entre les cellules.

Chaque membrane est composée de connexon (demi-canal) qui sont compo de 6 connexines.

Selon le pH les pores vont être ouvert ou non.

Couplage chimique et électrique de cellules voisines

- site d'échange de métabolites, de facteurs de croissance, de développement, de reconnaissance et de différenciation.
- Dans le muscle lisse et cardiaque, transport du signal électrique permettant la synchronisation de la contraction des cellules.
- Sensible à  $[Ca^{2+}]$  dont l'augmentation entraine la fermeture des pores.

### **Jonctions cellule-matrice-extracellulaire**

Deux types :

- Hémidesmosomes : Ancrage des cellules épithéliales à la lame basale.
- Contact Focal : Des jonctions de ce type s'établissent de façon transitoire pour permettre la migration de cellules sur la MEC, notamment au cours des processus de réparation. (C'est les filament d'actine et c'est le lien avec la MEC).

## Hémidesmosomes

Ultrastructure : Structure asymétrique attachant le domaine basal de la cellule épithéliale à la lame basale sous-jacente.

Niveau moléculaire : Kératine interagit au niveau des protéines de plaque (BP230, BP180 et Plectine) Molécule d'adhésion → les intégrines.

Fonction des hémidesmosomes :

Attachent les cellules épithéliales à la lame basale (à l'interface entre 2 tissus : épithélium/conjonctif, assurant la cohésion cellule / MEC).

Maintien de l'intégrité structurale du tissu épithélial

Sous l'effet d'un stress mécanique léger, formation de bulles entre le derme et l'épiderme par rupture des cellules basales.

Contact focal d'adhérence

Protéine spécialisé du cytosquelette d'actine.

## La polarité cellulaire

Trois types de morphologies : Polarité morphologique, moléculaire et fonctionnelle

### Polarité morphologique

Les cils (MOBILE)

Les cils sont des structures mobiles présentent au niveau de l'appareil respiratoire et le tractus génital féminin. En combinaison avec des cellules à mucus qui permettent de piéger les microbes et de remonter le tout jusqu'à la bouche.

Ils bougent car ils sont constitués d'un axonème, 9 doublets de microtubules entourant un doublet central, relié à sa base au corpuscule basal constitué de 9 triplets de MT.

Le mouvement est provoqué par le déplacement longitudinal des doublets les uns par rapport aux autres grâce à la dynéine, moteur moléculaire se déplaçant sur les MT.

Diamètre de 20-25 µm

Les microvillosités

Se trouvent dans tous les tubes / organes qui a besoin d'une aug de la surface d'échange. Ils ne sont pas mobiles car ne possède pas de MT mais le cytosquelette d'actine. Les microvillosités ont la mêmes tailles (comme une brosse) !

Les stéréocils

= longues microvillosités observables au M.O. Ce ne sont pas des cils mais cela y ressemble.

### Polarité moléculaire et fonctionnelle

(écoute transporteur glucose

Vert = transporteur actif couplé au sodium

Niveau basale = transporteur porteuse

## Épithélium de revêtement

Ils revêtent l'extérieur du corps et les cavités de l'organisme en jouant des rôles de protection, d'échange. Ils servent à contenir des liquides ou à séparer des milieux différents.

Différents types :

- Épithélium revêt des cavités prolongeant l'extérieur, voies aérienne, tube digestif, voies urinaires et génitales.
- Endothélium revêt les cavités closes cardiaques et vasculaires.
- Mésothélium revêt les cavité coelomiques pleurale, péritonéale et péricardique.

- Épiderme recouvre le corps, couche superficielle de la peau, repose sur le derme et l'hypoderme.

Les épithéliums sont classés selon trois critères visibles au niveau cellulaire :

La forme	Le nombre de couches	État de différenciation
----------	----------------------	-------------------------

Les épithélium simples (=une seule couche de cellules)

- Épithélium simple pavimenteux. Borde les surfaces impliquées dans les transports passifs de gaz (poumons) et de fluides (capillaires sanguins et lymphatiques, péritoine (ou mésentère), péricarde plèvre). Sa minceur reflète sa fonction principale d'échange rapide de substance entre le sang et le tissu.
- Épithélium simple cubique Borde les petits canaux et tubules à fonction excrétoire ou d'absorption comme les canaux collecteurs du rein, des glandes salivaires, du pancréas.
- Épithélium simple cylindrique. Borde les surface ayant un rôle d'absorption comme l'intestin grêle ou les muqueuses sécrétoires comme dans l'estomac.
- Épithélium cylindrique pseudostratifié cilié Presque exclusivement au niveau des voies aériennes supérieures de l'appareil respiratoire. Appelé épithélium respiratoire.
- Épithélium pavimenteux stratifié Fonction principale de protection – résiste bien à l'abrasion. Peau, cavité buccale, pharynx, œsophage, canal anal, col utérin, vagin.

### **épiderme**

De l'extérieur vers l'intérieur, on distingue la couche :

- Cornées. Couche de cellules mortes, sans noyau, remplies de kératine.
- Granuleuse.

- Épineuse. Son nom est dû à l'aspect bcp de desmosomes. Lorsqu'on déshydrate, la cellule se rétracte mais reste accroché
- Basale. cellules souches en train de se diviser. On y trouve également les mélanocytes.

Épithélium Cubique stratifié 2 à 3 couches de cellules cubiques ou cylindriques Revêt les grands canaux excréteurs des glandes exocrines Plus résistant qu'un épithélium simple car plus de volume (ECOUTE) Épithélium de type transitionnel Épithélium particulier, spécialisé, des voies urinaires S'adapte à de fortes distensions et résiste à la toxicité de l'urine.

Caractéristiques intermédiaires entre l'épithélium stratifié cubique et pavimenteux.

Au repos (rétracté) constitué de 4 à 5 couches de cellules, cubiques à la base, polygonale dans les couches intermédiaires et volumineuses arrondies à la surface.

Quand la vessie est distendue les cellules intermédiaires et de surface sont aplaties.

Les cellules non épithéliales au sein des épithéliums

- Les mélanocytes dans la couche basale de l'épiderme produisent et secrète la mélanine qui protège les kératinocytes des UV. Approvisionne plus de 30 kératinocytes voisins en mélanine par endocytose.
- Les cellules de Langerhans dans toutes les couches de l'épiderme
- Cellule du système immunitaire Capture et présente des antigènes aux lymphocytes T
- Les cellules de Merkel dans la couche basale de l'épiderme des paumes des mains et des pieds Fonction neurosécrétrice et récepteur sensoriel Responsable de la sensibilité importante au niveau des extrémités.

## Les épithéliums glandulaires

Les épithéliums glandulaires forment les glandes. Ils se développent à partir de l'épithélium de revêtement en plusieurs étapes :

- Prolifération

Cela se fait à partir de plusieurs étapes : PROLIFERATION, BOURGEONNEMENT, INVAGINATION, SPECIALISATION (en cellule sécrétoire).

Glande amphicrine mixte endocrine et exocrine.

Exemples : Pancréas, glande mixte hétérotypique (les deux glandes ne sont pas les mêmes, séparé dans l'espace, deux types cellulaires différentes) & foie, glande mixte homotypique (même cellule qui fait les deux)

Selon la morphologie du canal excréteur et de la portion sécrétrice des glandes.

Simple

Acineuse

Composée

GLANDE SIMPLE : Une seule portion sécrétrice, glande tubuleuse (tube) simple, glande tubuleuse simple contournée et la glande tubuleuse ramifiée au niveau de la partie sécrétrice uniquement (ex : estomac).

Glande acineuse (forme de boule) simple, alvéolaire ou Glande acineuse simple ramifiées (= Plusieurs acini sécrétoires vidant leur contenu dans un canal excréteur unique foré de l'épithélium stratifié entourer de poil.

Glande acineuse composée = Nombreux acini se collectent dans un minicanal. Ces canaux se drainent dans un système de canaux excréteurs

Glandes tubulo-acineuse composé (cas de la glande salivaire sous maxillaire)

La glande tubulo = sécrète le mucus alors que glande acineuse = sécrète protéine.

SCHEMA RECAP.

EXEMPLE GLANDE SALIVAIRE

Les glandes de manière générale, sont orga de plusieurs lobes elles même délimité par des labules structurés par le tissu conjonctif.

On trouve les acini qui sécrète dans le tubule intercalaire qui lui-même va se jeter dans le canal strié qui va se jeter dans le canal intra-lobulaire. Ces canaux sortent du lobule et on trouve des canaux intra-lobulaires se jettent dans un canal lobaire (plusieurs couches de cellule). Tout ça parce que c'est proportionnel au volume à déplacer et donc la paroi va être forte donc on doit augmenter le volume du tube pour diminuer la pression.

Type et mode de sécrétion exocrine.

Glandes séreuses : sécrétion riche en protéines, stockées dans des granules de zymogène : organisation ultra structurale cellulaire particulière.

EX : glande parotides l'amylase salivaire : pancréas.

Les glandes muqueuses : sécrétion du mucus, riche en glucides, glycoprotéines et eau détectables par la coloration PAS. EX : glandes...

### La sécrétion

La libération peut se faire par :

Détérioration de la cellule	Exocytose
-----------------------------	-----------

Les glandes endocrines libèrent des hormones dans le sang de deux types :

- Hydrosolubles ce sont des peptides, polypeptides ou protéines. Elles ne peuvent pas traverser la membrane cellulaire d'elles-

mêmes, elles ont besoin de récepteurs membranaires qui déclenchent une transduction.

- Liposolubles : ce sont des stéroïdes (= provient du cholestérol). Elles peuvent traverser la membrane cellulaire d'elles-mêmes, et elles sont la plupart du temps reconnues par des récepteurs nucléaires.

Trabéculaire = cellule entourée de capillaire sanguin comme hypophyse.

Glandes dépourvues de canaux dont les produits sont libérés directement dans le sang.

Glande endocrine trabéculaire : l'adénohypophyse, surrénales, foie.

Organisée en massifs ou cordons de cellules sécrétrices entourés par un réseau de petits vaisseaux sanguins.

Glande endocrine vésiculaire : la thyroïde.

Emmagasine l'hormone produite dans une cavité sphérique entourée de cellules sécrétrices appelée vésicule. La sécrétion de l'hormone suppose sa réabsorption à partir de la lumière vers l'espace interstitiel puis sa diffusion dans les capillaires.

Glande endocrine insulaire : l'îlot de Langerhans dans une

Insulaire = un îlot.

### **Physiologie de la sécrétion**

Étapes de la sécrétion de protéines par les glandes séreuses.

1° Captation et transport d'AA de la MEC.

2° Synthèse protéique au niveau du REG

3° Transport des protéines vers l'app de Golgi et modification post traductionnelles, glycolisation.

4° Formation des vacuoles de sécrétions par bourgeonnement du trans-golgi.

Zymogène enzyme non fonctionnel dont l'action sera

6° Migration et stockage ou libération / exocytose des grains de zymogène de façon constitutive ou régulée par un stimulus.

Particularités des cellules sécrétrices de stéroïdes

(gluco et minéralocorticoïdes-stéroïdes sexuels).

Abondance de REL (flèche)

Mitochondries (m) contenant les enzymes de synthèse des hormones.

Vacuoles lipidiques (L) réserves des ester de cholestérol.

Pas d'organite de stockage et de phénomènes morphologiques observables.

Régulation de la synthèse et excrétion.

- Nerveuse par des synapses neuro-glandulaires
- Hormonale
- Musculaire – par les cellules myoépithéliales bordant les acini (ex : sécrétion de lait par la glande mammaire).

---

### **Le tissu conjonctif**

Les tissus conjonctifs ont pour fonction de fixer et soutenir. Ils sont constitués d'une matrice extracellulaire contenant des fibres et une faible densité de cellules.

Tissu de soutien, de nutriment, de signalisation



Il est principalement constitué de collagènes, de fibroblastes, fibres élastiques, cellule du système immunitaire, les adipocytes du tissu adipeux. Permet de faire le lien entre tissu (épithélium, muscle...) et vaisseaux sanguin.

Dérivé du mésenchyme, il est une trame tridimensionnelle qui supporte les épithéliums et d'autres tissus. Il forme le stroma des organes. Il est la voie de passage des vaisseaux et des nerfs.

Il forme un tout continu entre les vaisseaux, les tissus et les organes.

On peut le colorer avec le Safran ou le Bleu d'Aniline.

#### FONCTIONS :

- Support structural et métabolique des autres tissus et des cellules libres.
- Défense : réponse immunitaire et inflammatoire.
- Réparation tissulaire après lésion
- Nutrition : régule les échanges de nutriments, métabolites, produits de dégradation entre le sang et les tissus.

#### CARACTERISTIQUES :

Il comprend 3 types de composante :

- Des cellules résidentes et des cellules mobiles
- Fibres extracellulaires
- La substance fondamentale amorphe.

Rmq : la substance fondamentale et les fibres forment la matrice extracellulaire (MEC).

Les membranes basales sont des feuillet de protéines de la MEC jouant un rôle d'interface entre les tissus de soutien et les cellules parenchymateuses.

Il existe 3 classes principales de tissu conjonctif :

- Embryonnaire ou mucoïde ou gelée de Wharton.
- Commun de constitution variable selon les tissus.
- Spécialisés :
  - Adipeux
  - Cartilagineux
  - Osseux.
  - Hématopoïétique (moelle osseuse).

Il est :

- Lâche au niveau des muqueuses et sous muqueuses des organes, autour des vaisseaux, nerfs et muscles
- Dense régulier dans les tendons, les ligaments, la cornée
- Dense irrégulier dans le derme, sous muqueuses, des organes autour des vaisseaux, nerfs et muscles.
- Réticulaire dans le tissu lymphoïde
- Élastique, paroi des gros vaisseaux, ligaments.

Les cellules du tissu conjonctif sont soit :

- Des cellules résidentes qui sont issue d'une cellule mésenchymateuse pluripotente.
- Des cellules mobiles qui appartiennent au système immunitaire.

Cellules résidentes	
<b>Adipocytes</b> jusqu'à 130 µM	Stock les lipides. Elles sont entourées d'une lame basale
<b>Fibroblastes</b> 20-30 µM fusiformes ou étoilés Noyau dense et allongé	Synthétise et sécrète les composants de la substance fondamentale et les précurseurs des fibres de collagène et élastiques. Elles sont mobiles.

Cellules immunitaires	
Mastocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Produits dans la moelle osseuse, les précurseurs migrent dans les tissus conjonctifs où ils se différencient</li> <li>- Longue durée de vie</li> <li>- Capable de proliférer dans les tissus (précurseurs communs aux basophiles)</li> <li>- Synthétisent des médiateurs vasoactifs et protéases contenus dans les granules cytoplasmiques.</li> </ul> <p>Histamines – héparine – fact chimiotactiques attirant les granulocytes – tryptase – chymase.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Libèrent aussi des médiateurs lipidiques et des cytokines</li> <li>- Dégranulation lors d'une réaction inflammatoire ou allergique.</li> </ul>

Unique tissu qui est recouvert par la MEC.

Pas de membre entourant la vacuole lipidique, mais une simple couche phospholipides entourée des filaments intermédiaires.

Chondroblaste (ou chondrocyte) cellule qui produit la matrice du cartilage.

Les ostéoblastes/cytes Les ostéoblastes recouvrent les sites de formation active de l'os où ils déposent la matrice organique de l'os non-minéralisée, l'ostéoïde et initient et contrôlent sa minéralisation.

Les macrophages

Comprends les cellules de Küpffer dans le foie, les ostéoblastes dans l'os et la microglie dans le SNC.

- Dérivent des monocytes,

- Noyau irrégulier

- Abondants lysosomes

- Propriétés phagocytaires

Il possède 3 fonctions essentielles :

1° Épithélium des fibres et du matériel âgé de la MEC.

2° Présentation d'antigènes aux lymphocytes lors de la réponse inflammatoire et immunitaire.

3° Production de cytokines

Les leucocytes (ou les globules blancs) sont les cellules qui composent le plasma sanguins. Ils en existe sont

- Éosinophiles en grand nombre dans les tissus.

- Plasmocytes, synthétisant les anticorps.

- Neutrophiles : peu nombreux dans les tissus sauf cas d'inflammation aiguë ou chronique.

- Lymphocytes.

## La matrice extracellulaire (MEC)

La matrice est composée principalement de :

- Fibres.

### Les fibres

Les principales fibres présentent dans la MEC sont :

- Le collagène.
- L'élastine.

## Le collagène

Le collagène. Protéine la plus représentée dans l'organisme (25 à 30% des protéines totales). Elles sont organisées en réseau. Confère une résistance au force d'étirement.

Localisé dans le stroma des organes : chorions, intima des vaisseaux, séreuses, adventice.

Organisé en faisceaux de fibrille de 0,5 à 5 µm (Microscopie optique visible).

En Microscopie Électronique, les fibrilles présentent une striation avec une période de 64 nm.

Le collagène forme une superfamille de glycoprotéines fibreuses extracellulaires (29 types).

TABLEAU RECAP :

Rmq : Les Elles se colorent uniquement par l'orcéine alcoolique.

Fibres élastiques

Fonction : élasticité (poumon, artères, ligaments)

Formation tropoélastine + microfibrilles (fibrilline 1 + 2) + MAGP

Indispensable pour cell qui

La substance fondamentale est un gel semi liquide transparent. Il permet le passage des molécules. Il est composé de

Glycosaminoglycanes (GAGs)

- Matériel transparent amorphe, gel semi-liquide.
- Milieu de passage des molécules à travers le tissu conjonctif
- Composée de :

- Glycosaminoglycanes (GAGs) (appelé aussi mucopolysaccharides).
- Protéoglycanes (appelé aussi mucoprotéines).
- Glycoprotéines structurales (fibrille, fibronectine, lamines, ...).
- Liquide extracellulaire – extra – tissulaire : eau – électrolytes.

Les glycosaminoglycanes :

- longue chaîne de disaccharides

- glucide aminé + acide uronique.

→ Les GAGs forment des mailles notamment l'acide hyaluronique qui absorbent de grandes quantités d'eau.

→ Crée une pression de gonflement qui permet à la MEC de résister aux pression de compression.

→ Les GAGs se lient à une protéine pour former des protéoglycanes excepté l'acide hyaluronique.

TABLEAU

Retenir l'acide hyaluronique

Protéoglycanes :

- Composés de GAGs liés de façon covalente à des protéines

- Certains appartiennent à la MEC et forment des gros agrégats visibles en MET

- Certains sont attachés à la membrane plasmique-charpente transmembranaire.

TABLEAU

Retenir perle cane

Rôle des Agrégats de protéoglycanes :

- Homéostasie des fluides de la MEC,
- Favorise l'adhérence cellulaire
- Organisation de la matrice extracellulaire
- Servent de zone de stockage pour certains facteurs de croissance tel que le FGF.

Les glycoprotéines :

Elles assurent les interactions entre les constituants de la MEC et leur adhérence avec les cellules (seule sera décrite la fibronectine).

Structure de la fibronectine :

Dimère de grande taille (100 nm de long, environ 220 kDa de poids moléculaire)

Domaine de liaison au collagène, à l'héparan sulfate protéoglycane, aux intégrines

Le diamètre de fibronectine et ses sites de liaison aux intégrines, au collagène et à l'héparan-sulfate protéoglycane.

Biosynthèse de la fibronectine, renouvellement.

Double origine : locale, par les fibroblastes et par les fibroblastes et par les cellules entourées par ou reposant sur une lame basale

Cellules hépatiques

Elle est dégradée par plusieurs MMP.

Fonction

- Organisation de MEC et adhérence cellulaire à cette matrice

- Migration des cellules, en particulier neuronales

Les récepteurs membranaires de la fibronectine, dont les intégrines, jouent pour la cellule qui les porte, le rôle de transduction mécano-chimiques.

La lame basale

= Cellule de matrice qui est à l'interface des cellules (épithéliales, muscle, adipocytes) et la MEC.

La fine couche de la MEC spécialisée d'épaisseur variable selon la localisation et l'âge (50 nm).

Soutien les cellules épithéliales, musculaires, nerveuses, à la limite avec la MEC.

Rôle dans la régulation de la nutrition des cellules.

Rôle dans le développement et différenciation des cellules, leur polarisation

Rôle de défense immunitaire car elle est à l'interface de l'épithélium et du chorion + si pathogène entre, il doit passer par elle.

Coloration par les sucres.

Composition de la lame basale :

Laminines

Collagène de type IV

Entactine

Fibronectine

Perlecan

Le collagène de type IV :

Ossature principale de la lame basale

Tétramères qui s'associent pour former un treillis par leur domaine N-Terminal

Laminine :

Hétérodimère

12 formes différentes

Plusieurs domaines permettent l'adhérence des cellules à la MEC

Entactine (nidogène) = protéine de liaison entre lamine et collagène / perlecan

Fibronectine : glycoprotéine existant sous deux formes, tissulaire et plasmatique.

Dimère reliant les intégrines transmembranaires aux autres molécules de la MEC : collagène, polysaccharide, ainsi qu'à la fibrine (composant caillot sanguin).

Rôle dans l'adhérence cellulaire et l'organisation fibrillaire de la matrice.

Perlecan / héparan sulfate protéoglycane :

3 chaînes de GAG, héparan sulfate sur une chaîne peptidique

Sites de liaison au collagène IV et à la laminine

Capacité d'autoassemblage

Métalloprotéinases (MMPs)

Endopeptidase à zinc dépendantes du calcium

Dégradent tous les types de molécules de la MEC : collagène, élastine, fibronectine, lamine et glycoprotéines

Impliqués dans le remodelage tissulaire, l'invasion tissulaire.

Trois sous-famille :

- Collagénase dégradent les collagènes fibrillaires (I, II, III)
- Stromélysine dégradent les composants de la lame basale, l'élastine
- Gélatinase dégradent principalement les collagènes de type IV.

Fonction de la lame basale :

- Maintien de l'organisation de certains tissus
- Mécanique (envers les enzymes de dégradation)
- Rôle de filtration (rein)
- Adhérence des cellules à la MEC
- Support pour la migration cellulaire (développement, régénération)
- Polarisation cellulaire
- Prolifération et différenciation cellulaire
- Fixation de facteurs de croissance et d'hormone

Progression et guidage des axones en croissance.

Tissus conjonctifs spécialisés :

Tissu adipeux

Le cartilage

L'os

### **Le tissu adipeux**

Le tissu adipeux blanc : grand noyau poussé en périphérie, une seule grande goutte lipidique, isolateur thermique, protection contre les chocs mécaniques.

Le tissu adipeux brun : un noyau central, plusieurs goutte lipidique, bcp de mitochondrie, régulation de la température corporelle.

BAT :

Agrégats d'adipocytes multiloculaires, présentant un noyau central entouré par de nombreuses vacuoles lipidiques et mitochondries, entourés par de nombreux vaisseaux sanguins. Innervé par des fibres adrénergiques sympathiques.

L'énergie libérée par l'oxydation des lipides et le transport d'électron sans production d'ATP, par les mitochondries, est dissipée sous forme de chaleur.

Mécanismes de production d'énergie par le tissu adipeux blanc et de la chaleur par le tissu adipeux brun :

Dans le WAT : production d'ATP dans les mitochondries par la voie de phosphorylation oxydative à partir des TG.

Dans le BAT : Production de chaleur par découplage d'ATP du mouvement des protons.

Régulation :

Adrénaline Glucagon, ACTH vont activer la Lipases et faire la lipolyse.

Insuline et prostaglandines inhibe la lipase donc pas de lipolyse. Cela favorise le stock des triglycérides + le Tissu adipeux sécrète la leptine (=hormone de la satiété).

### **Le cartilage**

Fonction :

- Dans l'embryon et l'enfant sert au développement et à la croissance osseuse,

- Chez l'adulte : rôle de protection des surfaces articulaires, squelette du nez, trachée et oreille, réparation des fractures osseuses.

Composition :

Cellules chondroblastes : chondrocytes

Collagène de type II et dans le périchondre, type I et III.

Substance fondamentale : agrégats de protéoglycanes composés d'un cœur d'acide hyaluronique et de GAGs sulfatés, chondroïtine sulfate, kératane sulfate + Aggrégane caractéristique du cartilage.

Caractéristiques :

Les nutriments traversent la mec. Il n'est pas vascularisé donc nutriments traversent la matrice pour arriver aux cellules. Pour traverser la matrice, ils vont servir des mouvements du corps. Donc les gens qui ont des douleurs, on immobilise pas !! sinon les tissus vont se nécroser et perte du cartilage car pas nourrit.

Cartilage hyalin :

Dans le squelette provisoire de l'embryon, dans le cartilage des articulations, cartilage des voies respiratoires (nez, larynx, trachée, bronches), cartilages des côtes.

Constitué de chondrocytes (Cc) entourés de

Cartilage élastique (présent au niveau de l'oreille externe, de l'épiglotte et de la trompe d'Eustache).

Cartilage riche en fibres élastiques.

Fibrocartilage

Chondrogénèse

## L'os

Fonctions :

- soutien du corps nécessaire pour la locomotion.
- Réservoir de calcium et de phosphate.
- Protection d'organes internes.

Hématopoïèse (dans la moelle osseuse rouge situé dans l'os spongieux se trouve cellule souche des cellules du sang).

Catégories d'os (3) :

Os long (10% de tissu mou, diaphyse, métaphyse et épiphyse), os compact et os spongieux (75% de tissus mou).

Types de tissus osseux :

- Os compact (épais, dans la diaphyse)
- Os trabéculaire / spongieux.

Péri – os est vascularisé + contient des cell ostéoprogénitrices qui permettent de réparer en cas de cassure.

L'os est renouvelé perpétuellement.

L'os compact résiste à la flexion à la différence de l'os spongieux qui résiste à la compression.

L'endosse = est en contact avec la moelle.

Constituants cellulaires de l'os.

Cellules bordantes recouvrent os quiescent (qui n'est pas en renouvellement, qui dort).

Préostéo = précurseur des ostéoblastes

Ostéoblastes cellule qui fabrique la matrice de l'os non calcifié (=ostéoides).

Ostéocytes cellule pris au piège dans la matrice, cellule relié par jonction communicantes entre elles par de longs prolongements : les canicules qui permettent la circulation de fluide et de métabolite. Fonctions sensoriel → renseigne cellule l'état de l'os par pression ou pression mécanique subit par l'os.

Ostéoclastes macrophages géant, multinucléés avec 2 à 100 noyaux, bcp de mitochondries, lysosome, plusieurs app de golgi. En présence de Vitamine D3 et de matrice minéralisée, un macrophage peut se différencier en ostéoclaste. Se trouve à la surface de l'os en résorption (= ostéoclastes dégrade matrice de l'os en surface puis os est réparé.)

Histologie de l'os :

Il existe 2 types d'os :

Lamellaire ou compact	réticulaire
-----------------------	-------------

Fibre collagène dispo en réseau irrégulier, en

Os lamellaire :

Formé en lamelle qui forme des ostéons.

Fibre de collagène de types 1 parallèle entre eux formant une lamelle mais alternance de sens entre les lamelles ce qui rend + fort le système. Entre chaque lamelle, on trouve des ostéocytes. Dans les canaux de Havers et Wolkmann se trouvent les vaisseaux d'irrigation des ostéocytes + bcp de fibres nerveuses sensibles. Les lamelles interstitiels composé de collagène, remplissent tous les vides créés par cette organisation.

Os spongieux, trabéculaire :

Les travées sont faites en os compact.

Matrices de l'os :

Phase minérale (65%) : cristaux d'hydroxyapatite = phosphate de calcium cristallisé et carbonate de calcium

Phase organique (35%) : Collagène de type 1 (90%), protéoglycanes, ostéoglycanes, ostéopontines, ostéonectines, thrombospondine.

## **Les muscles**

- Muscles squelettiques : attaché aux os, Strié, Contraction volontaire.  
Ex : œsophage, et biceps...
- Muscles strié pas rattaché à un os : œsophage et langues.
- Muscle cardiaque : strié, contraction involontaire Ex : cœur
- Muscles lisse : non strié et contraction involontaire. Ex : vagin, intestin, vessie

Chaque fibre musculaire est entourée de tissu conjonctif (endomysium) le faisceau est entouré par le tissu conjonctif périmysium) et un groupe de faisceau est entouré de tissus conjonctif → Epimysium.

Bande I pour isotrope car homogène qu'actine = bande claire

Bande A pour anisotrope, pas homogène : actine et myosine = bande sombre.

Cytoplasme non contractile

### **Muscle lisse**

Les cavéoles sont des moyens de faire arriver les contractions, les signaux électriques.

Contraction → cellule devient plus ronde

Pas de système contenant un moteur moléculaire.

Lors de l'excitation de la membrane, calcium sort de la membrane et est libéré d

Tout objet de taille inférieure à la moitié de la longueur d'onde de la source d'éclairage n'est pas visible sous ce microscope