

# Histologie

## Partie I

### Les tissus

# Plan

Dans un premier temps on parlera des tissus pour finalement arriver aux organes (systèmes).

## Partie I

Au niveau des tissus, on étudiera

- Les **épithéliums** que l'on trouvera au niveau des interfaces
- Les **tissus conjonctifs** qui vont jouer un rôle de soutien (cartilage et tissus osseux), rôle nutritif & (rôle immunitaire)
- Les **tissus musculaires** pour tout ce qui concerne les mouvements, le déplacement de l'organisme
- Les **tissus nerveux** pour la communication
- Le **sang** (tissus liquide)

## Partie II

Au niveau des différents systèmes, on étudiera

- Le **système vasculaire**
- La **peau**
- Le **tube digestif**
- Le **système respiratoire**
- Le **système urinaire**

Ils représentent les systèmes les plus importants en terme d'absorption des médicaments.

# A. Les épithéliums

On retrouve les épithélium au niveau des **interfaces** (couche limite entre deux éléments par laquelle ont lieu les échanges et les interactions).

Ce sont des **cellules jointives** qui reposent sur des lames basales et énormément d'épithéliums se spécialisent pour former des glandes.

Il existe deux types d'épithélium :

- Les **épithéliums de revêtement**
- Les **épithéliums glandulaires**

## 1. Les épithéliums de revêtement

Les épithéliums de revêtement couvrent des surfaces, ils se trouvent au niveau des interfaces. On retrouve 3 critères pour caractériser les épithéliums de revêtement :

### 1.1. La forme des cellules

- **Pavimenteux** quand on a des cellules aplaties, qui sont plus larges que hautes.
- **Cubiques** quand on a des cellules qui ont à peu près la hauteur de leur noyau – peut être polyédrique
- **Cylindriques** quand on a des cellules de forme plus étirée, pas nécessairement un parfait cylindre, ça peut être des polygones. Les cellules sont franchement plus hautes que leur noyau.

**Remarque** : le tout repose toujours sur une lame basale

## 1.2. Le nombre de couches + la disposition

- Un épithélium **simple** a une couche de cellules.

Les épithéliums cylindriques simples sont nombreux. Les épithéliums cubiques simples, eux, vont couvrir de petites surfaces comme par exemple autour de canaux, ainsi que les épithélium pavimenteux.

- Un épithélium **stratifié** veut simplement dire qu'il y a des strates, des couches. Certaines cellules quittent leur ancrage à la lame basale et vont se fixer sur des couches de cellules supérieures.

Problème : cet épithélium stratifié est-il cubique, pavimenteux ou cylindrique ? En effet, il y a plusieurs couches et pour déterminer quelle est la forme de l'épithélium, on regarde toujours les cellules les plus superficielles (sur l'extrémité).

Pour un canal c'est ce qui se trouve à l'intérieur puisque le reste repose sur une lame basale.

Il existe deux types d'**épithéliums pavimenteux stratifiés** :

- Un épithélium kératinisé (épiderme)
- Un épithélium non-kératinisé (épidermoïde)

Pour l'**épithélium non-kératinisé**, on observera toujours 3 types de couches :

- Une **couche basale/germinative** qui possède des intégrines qui permet d'accrocher l'épithélium sur la lame basale. Grâce à ces intégrines, c'est la seule couche où les cellules sont prolifératives (mitoses). Ces cellules sont capables de suivre le cycle cellulaire en vue de renouveler un tissu.
- La **couche intermédiaire** où les cellules sont plutôt polyédrique, qui vont s'aplatir de plus en plus.
- La **couche superficielle** où les cellules en surface sont aplaties. C'est ce qui lui donne son nom de pavimenteux. On observera à ce niveau des cellules avec un noyau qui est en **pycnose**, c'est à dire un noyau qui ne contient que de l'hétérochromatine (plus possible de transcrire) « cellule morte »

## *Schéma d'un épithélium non kératinisé*

Pour l'**épithélium kératinisé**, on retrouve :

- La **lame basale**
- La **couche germinative** où les cellules sont capable de division cellulaire & à chaque division, la lame basale ne pouvant pas être traversée, pousse une cellule vers le haut.
- Dès le moment où l'on quitte la couche basale, on se trouve dans la **couche épineuse** où toutes les cellules sont liées entre elles par des « épines ».
- Au niveau de l'épiderme certaines cellules seront en contact avec l'air environnant et du coup on voit se développe au dessus de la couche épineuse, une **couche granuleuse** où les cellules sont aplaties avec un noyau en pycnose. Cette couche est appelée granuleuse car on verra dans le cytoplasme des grains très foncés de **kératohyaline**
- Au dessus des cellules granuleuses, on trouve des cellules mortes sans noyau qui constituent la **couche cornée**.

## *Schéma d'un épithélium kératinisé*

La différence entre un épithélium kératinisé et non-kératinisé est donc que :

Dans un épithélium non-kératinisé (épidermoïde), quand les cellules se décrochent, phénomène appelé la desquamation (écailles), elles ont un noyau en pycnose.

Alors que dans un épiderme, on aura des cellules cornées, qui sont mortes sans noyau.

Remarque : dans les draps, les « poussières » constituent en fait la desquamation de notre peau qui s'accumule dans la literie et c'est ce qui attire les acariens.

- Un **épithélium pseudo-stratifié** est un tissu qui a l'air d'être stratifié mais qui ne l'est pas vraiment. Il y a plusieurs niveaux de noyau et pourtant toutes les cellules sont ancrées sur la lame basale. Toutes les cellules ne vont pas jusqu'au sommet ce qui donne cette impression de couche. Le mélange de cellules de hauteurs différentes donne des noyaux à des hauteurs différentes et cette fausse impression de plusieurs couches.

*Schéma d'un épithélium pseudo-stratifié*

### 1.3. Présence de différenciation/spécialisation particulière.

Différents exemple d'épithélium pseudo-stratifié :

- Un épithélium pseudo stratifié stéréo-cilié (dans l'épididyme)
- Un épithélium pseudo stratifié cilié (dans la trachée)
- Un épithélium pseudo stratifié de type urinaire qu'on appelle l'urothélium. (thélium = qui court) et (epi = surface).

**L'urothélium** est réservé pour une couverture qui borde les voies urinaires. Les urètres entre les bassinets du rein & la vessie seront bordés par cette urothélium.

Un urothélium présente 3 couches :

- Des **cellules basales**
- Des cellules un peu plus volumineuse par-dessus appelées **cellules en raquette**

- De temps en temps on trouvera une cellule en dôme qui couvre le tout « **umbrella cells** ».
- Entre des cellules en dôme, on va trouver beaucoup **des jonctions « tight »** pour rendre étanche cet épithélium qui va border l'urine (toxique).

*Schéma d'un urothélium*

## **2. Les épithéliums glandulaires**

Lorsque l'on dit d'un épithélium qu'il est **glandulaire**, cela veut simplement dire que dans les épithéliums on va trouver des cellules qui sont spécialisées dans la production de substances qu'elles vont sécrétées, pas pour elles-mêmes mais pour assurer une fonction dans l'organisme.

La présence de **cellules glandulaire** sera la caractéristique d'un épithélium glandulaire.

Ces cellules glandulaires peuvent être isolées ou peuvent former des glandes, ...

Par exemple, dans l'épithélium intestinal, on trouve de temps en temps des cellules différentes qui sont des cellules glandulaires. Dans ce cas ci, on dit qu'elles sont isolées.

Dans un estomac, si l'on regarde l'épithélium, l'épithélium de revêtement est formé par les cellules glandulaires. Il y a une confusion entre les deux et on ne voit pas de limite franche entre l'épithélium glandulaire et l'épithélium de revêtement.

## 1. Critères pour classer les épithéliums glandulaire

1<sup>er</sup> critère : **le lieu de sécrétion** à savoir exocrines ou endocrines (crine = fait référence à la sécrétion).

Lorsque le produit de sécrétion est déversé à l'extérieur de l'organisme ou dans une cavité en communication avec l'extérieur de l'organisme, on qualifie la **sécrétion d'exocrine**.

- C'est le cas par exemple, dans l'intestin. Il y a un épithélium avec des cellules jointives (épithélium de revêtement), appelées les entérocytes et de temps en temps on trouve une cellule glandulaire.
- Dans l'estomac par contre, toutes les cellules sont glandulaires, et on ne peut distinguer les deux types épithéliums.

Lorsque le produit de sécrétion est déversé à l'intérieur de l'organisme, et plus précisément dans la circulation sanguine, on qualifie la **sécrétion d'endocrine**.

L'épithélium de revêtement peut voir des régions qui vont se spécialisées et très souvent, les cellules glandulaires vont se retrouver rassemblées à des endroits particulier. On parlera très souvent **d'une unité sécrétante**.

*Schéma d'un épithélium avec un regroupement de cellules glandulaires*

Il est classique d'avoir ces unités sécrétantes qui s'isolent par rapport à l'épithélium de revêtement et qui ne sont même plus au contact direct avec celui-ci. Les cellules glandulaires vont alors former une unité sécrétante à une certaine distance.

Dans ce cas là, ce que l'on va distinguer c'est d'une part la partie sécrétante et d'autre part un canal qui va déverser la sécrétion, c'est le **canal glandulaire** ou **canal de sécrétion**. Le canal excréteur a pour fonction de guider le produit de sécrétion jusqu'à la surface où la sécrétion exocrine doit déverser le produit de sécrétion. Généralement les cellules qui bordent ce canal sont des cellules de revêtement



### *Schéma d'une partie sécrétante séparée de l'épithélium de revêtement*

Pour former une glande endocrine, la partie sécrétante d'un épithélium glandulaire s'isole de l'épithélium de revêtement ; elles restent néanmoins entourées d'une lame basale. Les cellules glandulaires s'associent alors à un réseau de capillaires sanguins, elles se disposent en des cordons parallèles à ces capillaires. En fait, le produit de sécrétion est directement sécrété dans la circulation sanguine. C'est le principe même des hormones.

### *Schéma d'une glande endocrine*

#### 2<sup>ème</sup> critère : **Le mode de sécrétion**

Il existe 4 mécanismes distincts de sécrétion :

- La sécrétion **mérocrine** implique le phénomène de l'exocytose. Grâce au système cytomembranaire, le produit de sécrétion est élaborée dans le RE, puis passe dans l'appareil de Golgi avant d'être envoyé vers la MP par des vésicules de sécrétion. Les 2 membranes fusionnent, ce qui libère le produit de sécrétion à l'extérieur de la cellule. Ici, le mécanisme de sécrétion consiste simplement à faire sortir quelque chose hors de la cellule.

### *Schéma d'une sécrétion mérocrine*

- La sécrétion **apocrine** concerne l'apex des cellules. Certaines cellules comme les cellules de la glande mammaire accumulent un produit de sécrétion, des lipides, dans leur cytoplasme. En fait, après avoir été élaboré, les cellules vont voir au niveau de leur pôle apical une accumulation de liquide lipidique. Ce dépôt de lipides doit être libéré, c'est pourquoi, à un moment donné, la cellule va perdre la partie apicale car à moins de lyser la membrane (impossible car sinon on tue la cellule), le seul moyen de perdre cette substance est de perdre le sommet de la cellule.

### *Schéma d'une sécrétion apocrine*

- Sécrétion **holocrine** concerne aussi des lipides. Ici ce que l'on va éliminer c'est l'entièreté de la cellule. Des cellules accumulent des lipides dans leur cytoplasme et les lipides vont tellement s'accumuler qu'ils vont remplir la cellule. Le noyau rentre alors en pycnose et dans ce cas là, on sacrifie la cellule en entier. Cette sécrétion ne concerne que les glandes sébacées.

### *Schéma d'une sécrétion holocrine*

- La sécrétion **eccrine** est une sécrétion qui se fait sans aucune manifestation histologique particulière. Elle consiste à faire sortir le produit par simple diffusion au travers de la membrane plasmique où en faisant intervenir des transporteurs pour par exemple laisser faire passer des petites substances comme des ions.  
Au niveau de l'estomac, les ions  $H^+$  et  $Cl^-$  qui constitue l'acide chlorhydrique et qui permettent de rendre notre estomac acide.

*Schéma d'une sécrétion eccrine*

### 3<sup>ème</sup> critère : la nature de la sécrétion

- Si l'on sécrète des protéines on aura une **sécrétion séreuse**
- Si l'on sécrète du mucus, on aura une **sécrétion muqueuse**.  
Le **mucus** représente des sécrétions que l'on va trouver dans la salive, au niveau des fosses nasales, de la trachée... Il est constitué d'eau avec des glycoprotéines et des protéoglycanes. Quand on se mouche, on mouche du mucus. Le mucus est typiquement utilisé pour lubrifier une surface car les glycoprotéines et les protéoglycanes rendent l'eau très visqueuse.
- Si l'on sécrète des lipides, c'est une **sécrétion lipidique**
- Si l'on sécrète de la sueur, c'est une **sécrétion sudoripare**
- ...

## 2. Organisation des cellules glandulaires en unités sécrétantes

Les cellules glandulaires se retrouvent soit isolées, soit rassemblées et organisées en des structures spécialisées qui forment des unités sécrétantes.

Dans le cas des glandes exocrines, elles seront qualifiées de **simples** ou de **composées**.

- Elles sont dites simples lorsqu'il y a un **seul canal excréteur ou pas de canal du tout**. En d'autres termes, une glande simple constitue un canal dans lequel on trouve au fond une unité sécrétante.

- Tandis que les glandes composées auront systématiquement **un canal excréteur ramifié**. En d'autres termes, une glande composée aura un canal avec des ramifications (multiples) dans lequel on trouvera plusieurs unités sécrétantes.

*Schéma d'une glande exocrine simple et composée*

On va maintenant parler de la **forme** des unités sécrétantes :

- A. Pour les glandes exocrines,
- des **formes tubuleuses** :
    - **droites** (colon)
    - **contournées**- se courbe sur la fin (glandes de estomac)
    - **sinueuses** (glande de l'endomètre)
    - **pelotonnées** (glandes sudoripares)
    - **ramifiées** (glande pylorique de l'estomac)

Une grande majorité des glandes exocrines simples seront sous forme de tube.

*Schéma des différentes formes tubuleuses*

- des **formes alvéolaires** - espèces de petits sacs et la glande va sécréter à l'intérieur (glandes sébacées)

*Schéma d'une forme alvéolaire*

- des **formes acineuses** - qui se caractérise par une sortie ; un petit canal (acinus) autour duquel bordent les cellules glandulaires (pancréas)

*Schéma d'une forme acineuse*

**B.** Pour les glandes endocrines

- La formation de **cordons** - l'unité sécrétante est donc **cordonale**. On retrouvera ce type d'organisation dans tous les cas sauf pour la grande thyroïde. Autour des cordons, on retrouve les vaisseaux sanguins où le produit de sécrétion va venir directement dans la circulation sanguine.
- Une seule glande endocrine, la thyroïde à ses cellules glandulaires sous forme de **follicules** donc la glande est dite **folliculeuse**. Un follicule est une unité relativement sphérique, bordée par des cellules glandulaires qui se trouvent en périphérie et les vaisseaux sanguins passent à proximité de ce follicule. La thyroïde sécrète d'abord un précurseur qui va venir remplir toute la cavité ; c'est le **colloïde**. Lorsque l'organisme a besoin des hormones thyroïdiennes ( $T_3 - T_4$ ) qui se trouvent dans le colloïde, les cellules glandulaires capturent le colloïde, le détruisent via les lysosomes et par exocytose, les hormones sont emmenées dans les vaisseaux sanguins.

*Schéma d'une glande cordonale et folliculeuse*

## B. Les tissus conjonctifs

Dans les épithéliums, les cellules, grâce aux différentes jonctions, sont parfaitement jointives les une aux autres et communiquent ensemble. Elles reposent sur des surfaces qui créent des interfaces. Par opposition, **les tissus conjonctifs** sont constitués de **cellules dispersées** dans une **MEC**. (Au microscope le vert représente la MEC, et le blanc, les endroits où le solvant/ la paraffine ont retirés les lipides).

Dans un embryon qui se forme, on va très vite avoir une zone interne et une zone externe qui sont typiquement à l'origine de l'épithélium. C'est l'**ectoblaste** et l'**endoblaste**. (-blaste = qui va produire ; -ecto = l'extérieur ; -endo = l'intérieur).

Entre ces deux couches, on retrouve le **mésoblaste**. Celui-ci va se différencier pour donner un tissu qui est le prototype de tous les tissus conjonctifs. C'est le **mésenchyme**, qui se définit comme étant le tissu embryonnaire provenant de la différenciation du mésoblaste et qui est à l'origine des tissus conjonctifs. On retrouve 3 types de tissus conjonctifs : les tissus conjonctifs proprement dit, le cartilage et les os.

Le mésenchyme donnera notamment les tissus musculaires ainsi que les vaisseaux sanguins et le sang, tandis que le tissu nerveux sera lui formé à partir de l'ectoblaste.

*Schéma récapitulatif de l'origine des différents tissus et de l'épithélium*

# 1. Les tissus conjonctifs proprement dits

## 1. La Composition générale d'un tissu conjonctif proprement dit

Dans le tissu conjonctif, parmi les cellules, la plus fréquente est une cellule que l'on appelle le **fibroblaste**. La **matrice extracellulaire** est composée à partir de **fibres** qui sont elles-mêmes synthétisées par les fibroblastes et de substances fondamentales.

Au niveau des cellules, on retrouve,

- Des **cellules fixes** telles que les fibroblastes et les adipocytes
- Des **cellules étrangères** qui vont jouer un rôle au niveau du système immunitaire.

Les cellules ont une appellation différente en fonction du stade auquel elles se trouvent. Lorsqu'elles sont en train de former le tissu, elle se termine par **—blastés** tandis que lorsqu'elles ont fini de le produire, elles se terminent par **—cytes**. D'autres cellules typiquement conjonctives sont les adipocytes.

Dans la MEC, on retrouve plusieurs constituants,

- Les **fibres** de type collagène (type I et III) et les fibres élastiques.
- La **substance fondamentale** « rempli » et gonfle le tissu. Elle est composée de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes.
- Des **glycoprotéines de structure ou d'adhésion** qui se trouvent à des endroits où les cellules vont s'attacher avec les intégrines.

### 1.1. La matrice extracellulaire

#### 1.1.1. Les fibres conjonctives

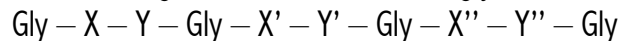
##### 1.1.1.1 Le collagène

Le collagène est une substance qui génère de la « colle ».

Si l'on regarde de manière générale, on a peu près 28 collagènes différents mais on trouve environ une quarantaine de gènes différents. Cette différence vient du fait que un collagène est formé par un ensemble de 3 protéines. Toute forme de collagène est formée de 3 chaînes polypeptidiques appelées chaîne  $\alpha$  qui sont tressées les unes sur les autres à la manière d'une corde. Par exemple, le type I (le plus commun) est constitué de 2 chaîne  $\alpha I$  & 1 chaîne  $\alpha II$ . L'ensemble des 3 chaînes forme le procollagène, substance soluble grâce à la présence de propeptides en fin de chaîne.

*Schéma du procollagène*

Si on analyse une chaîne  $\alpha$  de collagène, on retrouve de la glycine tous les 3 acides aminés.



La particularité de la **glycine** est que c'est le plus petit acide aminé existant car son résidu latéral n'est autre qu'un simple hydrogène. Ce résidu prend très peu de place et lorsque l'on va tricoter les 3 chaînes  $\alpha$ , là où elles vont se croiser et que l'on doit avoir un encombrement stérique minimum, on aura un hydrogène, résidu latéral de la glycine.

Souvent, l'acide amine X est une **proline** car il stabilise la conformation en hélice de chaque chaîne  $\alpha$ . La proline permet à la chaîne peptidique de former un certain angle car son cycle le lui en oblige. La proline rassemble donc les chaînes  $\alpha$  de façon à ce qu'elles forment une tresse.

L'acide aminé Y sera lui aussi souvent une **proline hydroxylées** (à laquelle on a ajouté un groupement OH) à condition que X ne soit pas une proline. Si c'est le cas, il peut être une **hydroxy-lysine**. La présence des groupements OH va permettre la formation de ponts hydrogène entre les différentes chaînes, ce qui rend le procollagène résistant. Pour pouvoir hydroxyler ces acides aminés (proline et lysine), il faut absolument de la vitamine C

Le **scorbut** est une maladie qui résulte de l'absence de vitamine C (acides ascorbique). La personne atteinte de cette maladie a des problèmes au niveau de ses collagènes. Cela se traduit par une certaine fragilité au niveau de la peau car la gaine de collagène que l'on trouve au niveau des vaisseaux sanguins est fragile et donc les bleus apparaissent beaucoup plus facilement. Certaines personnes peuvent perdre leurs dents car celles-ci sont attachées à la mâchoire par de fins ligaments formés de collagène qui doivent être renouvelés continuellement.

Les **propeptides** rendent en effet le procollagène soluble mais ils ont pour rôle de former des ponts disulfures entre eux et à partir de ce positionnement relatif l'un par rapport à l'autre, les chaînes  $\alpha$  n'auront plus qu'à se tresser.

La longueur d'un procollagène est d'environ 300 nm. Les extrémités sont des propeptides et la partie centrale est le **tropocollagène**. C'est au niveau du tropocollagène que les fibres de collagène vont se former.

Dans le milieu extracellulaire (MEC), des **propeptidases** vont venir cliver les propeptides aux extrémités afin de libérer le tropocollagène.

Une fois que les tropocollagènes sont libres dans la MEC ils vont se disposer derrière un semblable, avec un décalage concernant son voisin qui est de 65 nm.

Cette répartition est extrêmement régulière qui permet de former une structure allongée qui s'appelle une **fibrille de collagène** donc le diamètre varie de 10 à 300 nm. Cette fibrille, au



MET, est extrêmement caractéristique, par coloration négative avec une alternance de bandes sombres et de bandes claires.

- Dans un premier temps, le colorant rentre dans la fibrille, dévie les électrons et forme une **zone foncée de 35nm**
- Là où les collagènes se chevauchent, il n'y a pas de place pour le colorant et on retrouve **des zones claires de 32 nm**.

On se retrouve donc avec une alternance de bandes sombres et foncées d'une longueur totale de 67 nm.

*Schéma d'une fibrille de collagène*

Pour former une **fibre** (0,5-3  $\mu\text{m}$ ), on va associer plusieurs fibrilles de collagènes et ensuite les fibres de collagènes vont se rassembler pour former **des faisceaux de collagène** (plusieurs 10zaine  $\mu\text{m}$ ).

Dans les zones où la résistance aux tractions est intense (ligaments, tendons) on retrouvera beaucoup de collagène pour résister à ces tensions.

Le collagène de type I est le plus fréquent mais on retrouve notamment du collagène de type III dans les tissus conjonctifs proprement dits ; ils sont beaucoup plus lâches et discrets. On les retrouve par exemple le long des vaisseaux sanguins dans le foie.

Une coloration que l'on appelle une **coloration de Wilder** dépose de l'argent (couleur noire sur la coupe histologique) et permet d'observer le collagène de type III.

### 1.1.1.2 Les fibres élastiques

Les **fibres élastiques** ont des propriétés d'élasticité qui sont nécessaires au niveau de certains organes.

Elles sont composées de deux protéines principales :

- L'**élastine** est une protéine qui a plutôt tendance à se replier sur elle-même et si on accroche plusieurs élastines les une aux autres par des liens covalents et que l'on tire sur cet ensemble d'élastines, on va avoir des structures qui vont s'allonger et lorsque qu'on les relâche, elles reprennent leur forme initiale. C'est ce qui caractérise la notion

d'élasticité. Alors que le collagène résiste aux tractions, l'élastine peut s'allonger mais a tendance à reprendre sa forme initiale.

- La **fibrilline** est une glycoprotéine qui forme les microfibrilles. Elles emballent l'élastine de façon à former des fibres élastiques bien individualisées.

### *Schéma de fibres élastiques*

La **coloration Orcéine** est une coloration de couleur brune qui permet de voir les fibres élastiques.

Les patients qui ont le **syndrome de Marfan** sont victimes d'un problème au niveau de la fibrilline qui n'effectue pas bien son rôle ou qui n'est pas assez présente. Cela entraîne une certaine fragilité au niveau des tissus conjonctifs riches en fibres élastiques, ce qui entraîne des luxation au niveau des articulations. Par exemple, au niveau de l'aorte, il y a beaucoup de fibres élastiques pour permettre d'encaisser les pressions dues aux contractions du cœur. Le problème chez ces patients c'est que la paroi de l'aorte est fragilisée et donc les rupture d'anévrisme sont fréquentes.

## 1.1.2. La substance fondamentale (gel aqueux)

Elle résiste face à des compressions et ce sont les GAG et les protéoglycanes qui vont permettre cette résistance

### 1.1.2.1. Les glycosaminoglycanes (GAG)

Les GAG sont de longues chaînes polysaccharidiques, composées de la répétition de disaccharides. La particularité est qu'un des deux saccharides répétés est toujours un sucre aminé. Dans la plupart des cas, ce disaccharide porte un groupement sulfate porteur d'une charge négative. Les GAG sont soit pures, soit couplés à une protéine centrale.

**L'acide hyaluronique** ou l'hyaluronan est le plus simple mais aussi le plus volumineux des GAGs, il est pur et non sulfaté. Il est formé d'une succession de 10 disaccharides liés les uns aux autres représenté 12 500 fois avec un PM de 8 millions da.

Le disaccharide est constitué d'un acide glucosamine et d'un acide glucuronique dont un des 2 porte un groupement amine. Cette molécule correspondrait au volume d'un cube de 300 nm de côté.

### *Structure d'un disaccharide*

La particularité de l'hyaluronan est qu'il n'est jamais lié de façon covalente à une protéine centrale. Ce qui se passe c'est que des enzymes se positionnent au niveau de la MP, elles captent des acides glucuroniques et des acides glucosamines qui s'associent pour former de longues chaînes au niveau de la MP. L'acide hyaluronique est donc produit en surface et excrété directement dans la MEC car il n'y a pas de protéines qui sont concernées.

#### **1.1.2.2. Les protéoglycanes**

Les protéoglycanes, sont des GAGs qui sont couplées à des protéines. On retrouve une protéine centrale et des GAGs se fixent de façon covalente de part et d'autre de la protéine centrale. Lorsque ces GAGs se fixent à la protéine centrale, la répétition des disaccharides n'excède généralement pas les 300. C'est considérablement plus petit par rapport aux GAGs pures, mais elles sont tout de même assez volumineuses étant donné qu'elles sont attachées à une protéine centrale. Les GAGs contiennent notamment davantage de sucres sulfatés.

### *Structure d'une protéoglycane*

### *Schéma récapitulatif de la MEC*

## 1.2. Les cellules conjonctives

### 1.2.1. Le fibroblaste

Au microscope optique, lorsque l'on observe un **fibroblaste**, on ne distingue que le noyau. Par contre si on observe au microscope électronique à transmission, un fibroblaste est au repos dans une MEC abondante. Il n'a pas de voisin. Il n'y a que très peu de cytoplasme autour du noyau mais une multitude de prolongements cytoplasmiques donnent à la cellule un aspect étoilé.

Dans le cytoplasme du fibroblaste, on retrouve du RE, l'appareil de golgi et des vésicules de sécrétions constitutives qui vont allées vers la MEC.

Le fibroblaste sécrète 2 sortes de fibres (collagène et élastique), la substance fondamentale et des glycoprotéines de structure et d'adhésion.

*Schéma d'un fibroblaste au MET*

### 1.2.2. Les adipocytes

Les adipocytes sont surtout présents au niveau de l'hypoderme. On observe une lame basale en dessous des adipocytes. Ces cellules sont des accumulateurs de lipides sous forme de triglycérides qui vont servir de réserve d'énergie

Il existe 2 sortes d'adipocytes :

- Les **adipocytes primaires** qui constituent la graisse brune. Elle se présente sous la forme un noyau central, avec un cytoplasme dans lequel on retrouve des dépôts de lipides sous forme de triglycéride. La graisse brune est quasiment absente chez l'adulte, mais par contre chez un nourrisson, c'est elle qui va gérer la température. Cette coloration brune est due aux mitochondries qui sont capables en consommant de l'énergie de produire des calories qui vont chauffer l'organisme du nourrisson.

*Schéma d'un adipocyte primaire*

- Les **adipocytes secondaires** forment la graisse blanche qui a plutôt une coloration jaunâtre. Dans ce cas, le noyau est repoussé en périphérie car l'ensemble des triglycérides fusionnent et occupent majeure partie de la cellule, ils recouvrent le cytoplasme. Les adipocytes secondaires sont les cellules qui vont accumuler la plupart de nos réserves si on se nourrit bien. Ce sont des cellules qui doivent échanger continuellement avec l'organisme.  
Lorsque la glycémie augmente, l'insuline va avoir des effets sur les adipocytes pour capturer ce surplus glucose et le transformer en molécule lipidique que l'on pourra stocker. Ce sont donc des réserves énergétiques.

A l'origine des problèmes d'obésités, les hormones sexuelles sont en relation avec les adipocytes secondaires, c'est pourquoi les tissus adipeux sont plus développés chez la femme que chez l'homme

*Schéma d'un adipocyte secondaire*

### 1.2.3. Les cellules étrangères

Les cellules étrangères correspondent à des cellules du système immunitaire. On en retrouve de 4 types :

- La lignée histiocytaire
- Les plasmocytes (lymphocytes B)
- Les mastocytes
- Les Polymorphonucléaires (PMN) neutrophiles, basophiles et éosinophiles

#### 1.2.3.1. La lignée histiocytaire

Cette lignée vient d'une cellule sanguine, un **monocyte**. Dans le sang, le monocyte est le plus grand de nos globules blancs avec un noyau fer à cheval. Il a un diamètre d'environ 15-25  $\mu\text{m}$  et quand il quitte le sang pour rentrer dans le tissu conjonctif, on l'appelle un **histiocyte**.

Un **histiocyte** n'a pas encore phagocyté mais est capable de le faire. Il est très résistant, il est mobile et son cytosquelette lui permet de former des filopodes avec ses microfilaments d'actines pour aller à la rencontre d'un intrus. Il sera alors capable de phagocytose donc de capturer cet

intrus pour former un phagosome qui sera dégradé dans les lysosomes et les petits résidus que l'on va récupérer vont permettre la présentation d'antigène.

Autrement dit, la cellule qui a rencontré l'antigène va prévenir les lymphocytes B pour leur apprendre à produire des anticorps qui reconnaîtront ces antigènes et aider le système immunitaire.

*Schéma d'un monocyte et d'un histiocyte*

Le macrophage représente la forme fonctionnelle de l'histiocyte. C'est une cellule très mobile qui phagocyte ou qui a phagocyté. Sa surface est, ici, irrégulière car il y a de nombreux pseudopodes qui vont permettre de capture tout ce qui doit être éliminé. Dans 99,9% des cas le problème est résolu par les macrophages.

*Schéma d'un macrophage*

Quand le problème persiste, les macrophages vont devenir des **cellules épithélioïdes**. Ces cellules se disposent tout autour du corps étranger et vont former un « granulome ».

*Schéma de cellules épithélioïdes et d'un granulome*

Si le corps étranger n'est toujours pas détruit, les cellules épithélioïdes vont fusionner pour former **une cellule géante**. Dans ce cas ci, les cytoplasmes fusionnent et forme un

syncytium. On obtient donc une cellule dans laquelle on va trouver toute une série de noyaux. On trouvera autant de noyaux qu'il y avait de macrophages au début.

*Schéma d'une cellule géante*

### 1.2.3.2. Le plasmocyte

Les plasmocytes se différencient à partir des lymphocytes B. Ceux-ci, après une stimulation antigénique, se multiplient puis se transforment en immunoblastes et puis en plasmocytes. Les plasmocytes synthétisent alors des immunoglobulines spécifiques de l'antigène (anticorps). Le plasmocyte c'est comme une usine à anticorps. Le RER des plasmocytes est fort développé (rempli 99% du cytoplasme) car les anticorps sont synthétisés au niveau du RER, ensuite ils traversent l'appareil de Golgi et sont envoyés par exocytose constitutive.

*Schéma d'un plasmocyte*

### 1.2.3.3. Les Mastocytes

Un **mastocyte** est une cellule avec un noyau plutôt central. Lorsque l'on fait une coloration HES, on observe des granules plutôt rouges mais qui en fait ne sont pas tout à fait acidophiles. Dans ces granules, on va trouver différents composants dont l'**histamine** (vaso-dilatateur). Les mastocytes sont des cellules qui sont proches des vaisseaux sanguins or elles contiennent une substance qui est vasodilatatrice. Ce qui se passe c'est qu'en présence d'histamine, le vaisseau sanguin se dilate et son diamètre augmente. Cela signifie que lorsqu'on passe d'un vaisseau à un autre, pour une même quantité de sang, la vitesse du flux va considérablement diminuer dans la région où l'histamine est présente.

Le 2<sup>ème</sup> composant de ces granules est de l'**héparine**, une protéoglycane anticoagulante

Le dernier composant est une enzyme appelée **la tryptase**. C'est une collagénase autrement dit, elle adore se trouver au contact des collagènes pour les digérer.

### *Schéma d'un mastocyte*

La fonction que l'on attribue aux mastocytes est de faciliter la sortie des autres cellules étrangères. Si l'on active un mastocyte, il va dégranuler, libérer le contenu de ses granules qui vont alors dilater les vaisseaux sanguins (histamine), ce qui va entraîner une diminution du flux sanguin et favoriser la marginalisation des globules blancs.

Si on ralentit le flux sanguin, les globules blancs qui passent normalement à grande vitesse ont ici le temps de venir s'accrocher à l'endothélium et ont plus facile pour sortir des vaisseaux sanguins. C'est **la diapédèse des globules blancs**.

Si l'on passe au travers de la paroi des vaisseaux, un des dangers est de provoquer la coagulation (formation de caillots sanguins). L'épithélium pavimenteux simple autour des vaisseaux et l'héparine présente dans les grains des mastocytes empêche justement cette coagulation.

Si la cellule étrangère veut passer au travers du tissu conjonctif, cela signifie qu'elle doit se faufiler à travers le collagène qui est très résistant. La libération de tryptase, dans le voisinage des vaisseaux sanguins, permet la digestion de ces collagène et facilite le passage de la cellule étrangère à travers le tissu conjonctif.

Anecdote : ces granules ont une propriété de **métachromasie** pour un colorant particulier qui est **le bleu de Toluidine**. Si l'on veut montrer des mastocytes et surtout les granules, il est très pratique d'utiliser ce colorant car sur une préparation histologique colorée au bleu de toluidine, le bleu va colorer tout ce qui est basophile et quand on regarde des mastocytes, le bleu change de couleur et devient mauve.

La métachromasie est donc le fait de changer la couleur d'un colorant.

L'histamine est présente dans beaucoup de tissus et peut être assez gênante en cas d'allergie. A la surface des mastocytes se trouvent des récepteurs pour le fragment FC de certaines IgE qui sont typiquement produites quand on a un phénomène allergique.

Au printemps par exemple, mise au contact avec du pollen qui passe dans les tissus et subitement le système immunitaire reconnaît le pollen comme un **antigène** = allergène qui va



être traité par le système immunitaire comme un antigène pour produire des **anticorps** qui sont dans ce cas des IgE.

Si l'on rencontre une première fois un allergène il ne se passe rien de spécial, on met simplement en place une immunité.

A partir de ce moment là, les IgE sont présentes en permanence sur la membrane des mastocytes. Si il y a un 2<sup>ème</sup> contact avec cet allergène, il va se fixer sur les IgE et entrainer une **dégranulation** massive qui va libérer de l'histamine. C'est cette libération qui est responsable des symptômes majeurs observés lors du **choc anaphylactique** (œdème et asthme).

*Schéma d'un mastocyte si contact avec un antigène*

## 2. Les différents types de tissus proprement dits

En fonction de l'endroit où l'on observe les tissus conjonctifs proprement dits, on va trouver des caractéristiques différentes. Sur bases des cellules, des fibres et de la substance fondamentale on peut effectuer un tableau très simple :

Cellule	+	+	+++	+
Fibres	+	+++	+	+
Subs. Fond.	+	+	+	+++
	<b>Lâche</b>	<b>Dense</b>	<b>Cellulaire</b>	<b>Gelée de Whorton</b>

*Schéma récapitulatif*

En présence des 3, on aura un **tissu conjonctif lâche** (il n'est pas dense en fibres). On va retrouver ce type de tissu conjonctif sous les épithéliums.

Au niveau du derme, on va trouver du **tissu conjonctif dense** car très souvent il y a une majorité de fibres par rapport aux cellules et à la substance fondamentale au niveau du derme. Ce sont de gros faisceaux de fibres de collagènes (dense en fibres) plutôt irréguliers.

Mais, en bas du derme, près de l'hypoderme, on trouve notamment du tissu conjonctif dense où les fibres sont organisées de façon régulière. Un autre exemple est au niveau des tendons où toutes les fibres sont dans le même sens.

Le **tissu conjonctif cellulaire** se trouve quant à lui au niveau de l'hypoderme.

La gelée de Wharton est un tissu qui est très riche en substance fondamentale et quand on le sectionne on a l'impression de voir de la gelée, d'où son nom particulier.

Ca n'existe chez personne d'entre nous et pourtant nous en avons tous eu. C'est le tissu que l'on trouve dans le **cordons ombilical**.

### 3. La lame basale

La lame basale est formée d'une mince couche de MEC particulière

Lorsque l'on fait une observation au MO, on constate que la lame basale est PAS+ et se colore en fuchsia. En fait cette teinte indique la présence de sucres.

Maintenant, si l'on observe au MET la base des cellules, on constate 2 zones (ou 3) :

- Une zone claire qui ne dévie pas les électrons d'environ 30 nm ; c'est la **lamina lucida**
- Une zone foncée qui est région dense aux électrons d'environ 30 nm ; c'est la **lamina densa**
- Dans quelques cas, on va parler d'une 3<sup>ème</sup> couche que l'on appelle la **lamina subbasale**. Ce sont des « espèces de filaments » d'environ 10 nm qui se trouvent à la base de la lamina densa.

On se retrouve au total avec une épaisseur d'environ **70 nm** ce qui beaucoup trop petit pour le voir au MO (sauf coloration particulière).

*Schéma au MET*

Il va y avoir 4 constituants dans la lame basale

- Le principale constituant est le **collagène de type IV** qui se trouve principalement dans la lamina densa. Il va former un feuillet avec lequel on peut tirer dans tous les sens. Il est très souple mais résistant. Il joue un rôle mécanique.
- On trouve des protéoglycanes appelée **héparan sulfate** ou le **perlécane** qui vont gonfler la lame basale. Ce sont ces constituants qui vont se colorer lors d'une colorant PAS.
- On trouve des glycoprotéines d'adhésion. La **laminine** est surtout présente dans la lamina lucida. Elle est constituée par 3 chaînes ( $\alpha, \beta, \gamma$ ) qui forment une croix. Ce sont les substrats favoris des intégrines.
- Il y aura aussi d'autres glycoprotéines d'adhésion comme l'**entactine** ou le **nidogène** qui lient d'une part la laminine et d'autre part le collagène IV. Elles servent donc d'intermédiaire pour accrocher les laminines qui sont dans la lamina lucida et le collagène qui est dans la lamina densa.

*Schéma des composants de la lame basale*

Les fonctions de la lame basale sont multiples :

- **Soutien mécanique** : le collagène et la laminine forment la charpente de la membrane basale afin de réaliser un maintien structural et fonctionnel des tissus
- **Adhésion**
- Fonction de **barrière** : quand une cellule épithéliale est séparée d'un tissu conjonctif par une lame basale elle ne pourra passer au delà.
  - Si une personne souffre d'un cancer, les métastases entraînent la digestion de la lame basale et donc les cellules peuvent passer à travers celle-ci.
- Fonction de **filtration** (rein). Une double lame basale intervient au niveau du rein pour servir d'organe de filtration

## 2. Les tissus cartilagineux

Tout d'abord, il est nécessaire de faire une distinction entre les différentes appellations des cellules qui seront les mêmes pour les tissus osseux.

On aura les cellules fixes qui produisent le tissu :

- Les **chondroblastes** dans le cas du cartilage
- Les **ostéoblastes** dans le cas des tissus osseux

Une fois que le tissu sera « construit », les cellules vont se renfermer à l'intérieur de celui-ci :

- Les **Chondrocytes** dans le cartilage
- Les **Ostéocytes** les os

Les cellules qui vont détruire les différents tissus sont des cellules géantes appelées

- Les **chondroclaste** lorsqu'elles détruisent le cartilage
- Les **ostéoclastes** lorsqu'ils détruisent les os

Ce sont des cellules qui dérivent des monocytes sanguins. Elles passent par le stade proche du macrophage et fusionnent ensemble pour arriver à quelque chose de volumineux.

### 1. Composition du tissu cartilagineux et les différents types

Ce sont des tissus conjonctifs, ils sont donc constitués de cellules dispersées dans une MEC abondante. Les fibres de collagènes de cette matrice sont **de type II** mais la caractéristique principale des tissus cartilagineux est certainement leur **substance fondamentale solide et élastique**.

D'après la composition de la matrice extracellulaire, on distingue 3 types de tissus cartilagineux

- Lorsque l'on retrouve uniquement du **collagène de type II** dans la MEC, on parlera de **cartilage hyalin** (translucide comme du verre). Ce type de cartilage représente une majeure partie de notre cartilage.
- A certain endroit, on retrouvera du collagène de type II et de type I, le cartilage sera alors de **type fibreux**
- Si on retrouve du collagène type II ainsi que des fibres élastiques, on aura un **cartilage élastique** (pavillon oreille)

Dans la matrice extracellulaire du cartilage, la substance fondamentale se compose d'**acide hyaluronique**, une GAG dont le poids moléculaire est de  $8 \cdot 10^6$  da. Ils sont présents en masse dans la substance fondamentale ainsi que des protéoglycanes particuliers, les **aggrécans** qui ont un poids moléculaire de  $3 \cdot 10^6$  da.

La MEC a cette particularité d'être solide et déformable. Elle permet au tissu une certaine élasticité pour permettre au cartilage de servir d'**amortisseur**. Comme elle peut se déformer, elle fonctionne comme une éponge et donc pas besoin de lien entre les différentes cellules.

## 2. Cartilage temporaire et cartilage permanent

Dans certain cas, le cartilage est temporaire et dans d'autre il est permanent.

Lorsque le squelette de l'embryon se forme, les os longs, par exemple, sont d'abord formés de cartilage et ce n'est que par la suite qu'ils sont remplacés par du tissu osseux.

Le cartilage **temporaire** représente donc tout le squelette embryonnaire ainsi que le cartilage de croissance qui permet aux os de s'allonger.

Une fois que l'on arrête de grandir, ce cartilage de croissance va disparaître.

Le cartilage **permanent** quant à lui, ne disparaît pas et persiste tout au long de notre vie. On le retrouve au niveau des articulations pour permettre une certaine souplesse, au niveau des parois du nez, du larynx, de la trachée, des bronches, et dans le pavillon de l'oreille

## 3. La chondrogenèse - la fabrication d'un cartilage

Les fibroblastes fabriquent le collagène de type I (présent dans les tissus conjonctifs) et une fois qu'ils arrêtent d'en fabriquer, ils deviennent des cellules ovales qui sécrètent la MEC du tissu cartilagineux. Ces cellules sont alors des **chondroblastes**.

Ce mécanisme où un tissu conjonctif devient un cartilage est ce qu'on appelle la **métaplasie**. C'est le fait que les fibroblastes arrêtent de fabriquer la MEC conjonctives et se transforment pour fabriquer la MEC cartilagineuse.

*Schéma de la chondrogenèse*

La chondrogenèse résulte de la métaplasie des fibroblastes et cette métaplasie peut continuer pour augmenter la taille du cartilage.

Chez un embryon, c'est important d'avoir cette croissance du cartilage que l'on appelle une **croissance appositionnelle**. On ajoute en périphérie du cartilage, des couches supplémentaires. Ce qui fait que le cartilage est entouré d'une gaine de tissu conjonctif appelé **périchondre**. C'est le périchondre qui est responsable de la croissance du tissu cartilagineux par apport périphérique de nouveaux chondroblastes et chondrocytes.

Il existe notamment un autre mécanisme qui permet la croissance du cartilage. C'est la **croissance interstitielle**. Elle se fait par augmentation du nombre de chondrocytes et de la quantité de matrice cartilagineuse qui les entoure. Les cellules cartilagineuses sont en effet capables de se diviser, en présence de facteurs de croissance, par mitose et les cellules filles sont rapidement séparées par la matrice qu'elles sécrètent de telle sorte que chaque chondrocyte occupe son propre chondroplaste.

Lorsque l'on va plus en profondeur dans le tissu, on remarque que les cellules cartilagineuses ont tendance à se rassembler.

- Elles vont alors former des **groupements isogéniques axiaux** pour permettre une croissance en longueur. (Les chondrocytes s'accumulent pour augmenter la taille du cartilage).
- Dans le cas des **groupements isogénique coronaire**. Les mitoses se font dans directions différentes et c'est le volume du cartilage qui va augmenter.

*Schéma d'un groupement isogénique axial et coronaire*

Dans le cartilage de croissance ou cartilage de conjugaison, il y a des groupements isogéniques axiaux spectaculaires qui forment une ligne d'érosion. C'est à ce niveau que des cellules géantes, les **chondroclastes** vont résorbés le tissu cartilagineux pour permettre le développement du tissu osseux.

*Schéma d'un os long avec son cartilage de croissance*

Une personne qui souffre de **nanisme achondroplase**, est une personne qui ne forme pas son cartilage (chondroplasie). Si la formation du cartilage de croissance est absente au niveau des os long, la personne aura des membres courts.

Remarque : on ne retrouve pas de vaisseau sanguin dans les cartilages.

#### 4. Le cartilage de croissance et la ligne d'érosion

Des **chondroclastes** vont monter et ronger peu à peu le cartilage. Derrière les chondroclastes, on trouve des **vaisseaux sanguins** ainsi que des **fibroblastes** qui vont alors reformer **le tissu osseux**.

Les cartilages n'ont jamais de vaisseau sanguin et pour se nourrir, c'est à partir des tissus conjonctifs voisins où il y a des vaisseaux sanguins, que les éléments vont arriver par diffusion mais aussi par imbibition.

*Schéma d'un cartilage de croissance et de sa vascularisation*

### 3. Les tissus osseux

Le tissu osseux, comme le tissu cartilagineux, est un tissu conjonctif composé de cellules, les **ostéocytes** enrobées dans une MEC dont la substance fondamentale est **solide, rigide et imprégnée de sels de calcium**.

Dans le cartilage on a du collagène de type 2 dans la MEC tandis que dans l'os, on retrouve du **collagène de type I**.

Plus concrètement, on va avoir un tout petit peu de substance fondamentale dans la MEC et la partie organique (collagène) quant à elle, va se mélanger avec des sels minéraux (inorganique) dont l'**hydroxyapatite**. On va donc avoir une composante minérale et le résultat ce qui rend la MEC solide et rigide.

Lorsque l'on fait des colorations, ce qui nous permet de faire la distinction entre les os et le cartilage, c'est que le cartilage est toujours plus pâle et le tissu osseux à une coloration plus intense.

## 1. Ostéogenèse

On distingue l'**ostéogenèse**, qui représente la formation des tissus osseux, et l'**ossification**, représente quant à elle, les phénomènes de formation d'un os en tant qu'organe, c'est à dire la croissance et les remaniements du tissu osseux.

Le tissu osseux est un tissu conjonctif qui s'est différencié. Pour cela, on va aller voir au niveau d'un os plat.

Les cellules conjonctives s'hypertrophient et prennent une forme polyédrique pour devenir des **ostéoblastes**. Les ostéoblastes se disposent toujours de **façon épithélioïde** (ils sont rangés côte à côte à la façon d'un épithélium).

Dans la périphérie de l'os, on retrouve le **périoste** qui contient des fibroblastes dispersés dans le collagène de type I. Ces fibroblastes vont alors subir une métaplasie ; donc au lieu de fabriquer de la MEC conjonctive, ils vont se mettre à fabriquer de la MEC osseuse.

Il est important de noter que les ostéoblastes sécrètent toujours du même côté la **matrice organique** ou **pré-osseuse** (elle est composée de collagène de type I, substance fondamentale et de protéines appelées les phosphatases alcalines).

Progressivement, un certain nombre d'ostéoblastes sont emmurés par la substance pré-osseuse qu'ils sécrètent autour d'eux, les cellules vont alors descendre (monter) en profondeur, s'enfermer dans la MEC et devenir des **ostéocytes**.

De temps en temps, on aura une cellule qui va rester enfermée dans la matrice organique car elle aura gardé des contacts avec d'autres ostéocytes déjà enfermées auparavant.

Les cellules ont des prolongements cytoplasmiques localisés dans des canalicules osseux. Il va falloir nourrir ces cellules à partir des vaisseaux sanguins et les aliments qui vont passer par ces canalicules pour arriver dans les cellules.

*Schéma du tissu osseux*



Le problème de ces cellules ostéocytes est que la MEC va se minéralisée à une certaine distance des ostéoblaste. (ligne verte dessin)

Que se passe-t-il ? La phosphatase alcaline, une enzyme sécrétée par les ostéoblaste va libérer des groupements phosphates et les vaisseaux sanguins vont libérer du calcium. **Le phosphate de calcium** va alors se déposer (au delà de la limite verte) une fois qu'on a atteint une concentration suffisante pour qu'il précipite. A partir de cet instant, on se trouve dans la substance osseuse, c'est à dire la substance minéralisée qui contient ces sels de phosphates de calcium qui sont en fait les **hydroxyapatites**.

La **coloration de Von Kossa** permet de détecter les sels minéralisés. Cette coloration nous montre les dépôts minéralisés dans la substance osseuse (elle apparaît noire). A partir du moment où la matrice est minéralisée, elle est totalement rigide et ne peut se déformer. Du fait que la matrice osseuse est rigide, on peut accéder aux ostéocytes et les nourrir simplement car grâce aux **canicules** ils restent en contact l'un avec l'autre.

Une fois que l'ostéogenèse est terminée, elle va systématiquement être suivie par une **dégradation du tissu osseux** que l'on appelle l'**ostéoclasie**. Elle va avoir lieu grâce aux ostéoclastes (cellules géantes qui vont dégrader le tissu osseux).

Pour dégrader un tissu osseux, le seul moyen de faire c'est de **ronger** progressivement le tissu osseux. Aux endroits où les ostéoclastes rentrent en contact avec le tissu osseux et le résorbent, on observe des petites cavités étanches entre les ostéoclastes et le tissu osseux appelées les **lacunes de Howship**. C'est dans cet espace qu'il y aura la sécrétion des  $H^+$ , des enzymes lysosomales et des acides et c'est ce qui va ronger le tissu osseux.

Lorsque le crâne de l'embryon est en formation : si le tissu osseux se forme en périphérie, il est évident que on l'étend vers l'extérieur mais dans le même temps il faut venir ronger le tissu osseux par l'intérieur.

*Schéma du crâne*

## 2. Distinction entre tissu osseux primaire et secondaire

Le tissu osseux que nous formons est un **tissu osseux primaire** où les fibres sont un peu dans tous les sens. Dans un tissu osseux primaire, la disposition des fibres de collagènes se fait au hasard mais les ostéoclastes vont constamment remanier les fibres.

Grâce à l'ostéoplasie, on va former un **tissu osseux secondaire** où les fibres conjonctives vont s'organiser de manière concentrique. Dans l'os, on a du **collagène de type I** qui donne une certaine résistance aux tractions et de l'**hydroxyapatite**, le sel minéral, qui résiste face aux compressions. Le collagène dans cette structure osseuse, c'est un peu les tiges métalliques dans le béton armé et le béton est l'hydroxyapatite. Si on organise les tiges métalliques de façon particulière, la résistance sera d'autant plus grande.

### 3. Formation du tissu secondaire

Ce que l'on va faire c'est que l'on va ouvrir un tunnel, grâce aux ostéoclastes, dans une zone de tissu osseux. Un vaisseau sanguin va alors se placer au niveau de ce tunnel et des fibroblastes vont rajouter des couches de tissu osseux autour du tissu sanguin.

Le tissu primaire est donc remplacé par une organisation en ostéone avec à chaque fois le tissu sanguin qui vascularise et nourrit ainsi le tissu osseux.

*Schéma de la formation du tissu secondaire*

## 2. L'os adulte

Il faut **décalcifier** l'os avec **des acides forts** pour pouvoir établir une coupe.

*Schéma d'un os adulte*

Si on utilise les colorants habituels, on ne voit pas grand chose, c'est pour cela qu'on va utiliser un colorant particulier. L'os (la structure secondaire) a une structure très particulière, il est composé d'un ensemble de petits ronds appelés **ostéones**. Ces ostéones sont percés d'un trou au centre qui forme le **canal de Havers** dans lequel va passer un vaisseau sanguin. Dans les ostéones, on retrouve des petites cavités qui contiennent les ostéocytes et grâce aux canalicules, les éléments seront envoyés de cellules en cellules.

*Schéma d'un ostéone en coupe transversale et en coupe longitudinale*

Si l'on change l'angle de la coupe (longitudinal), un ostéone a cette particularité où les fibres de collagènes vont réaliser une spirale au sein d'une couche et dans la couche supérieure, les fibres de collagènes effectuent une spirale dans l'autre sens. L'ostéone représente donc un enchevêtrement de couches de collagènes l'une dans l'autre qui vont former un cylindre et seront capables de résister aux torsions.

# C. Les tissus musculaires

Ce qui caractérise un tissu musculaire c'est la contraction, autrement dit quand une cellule plutôt allongée va se raccourcir. Du fait que toutes les cellules musculaires sont prévues pour se contracter, elles sont toutes allongées et dès lors quand on parlera de **fibres musculaires**, on parlera des cellules. A ne pas confondre avec les fibres conjonctives qui sont dans la MEC.

On distingue 3 types de tissus musculaires :

- **Les tissus musculaires striés squelettiques** : le plus souvent, ils sont accrochés au squelette par l'intermédiaire de tendons
- **Le tissu musculaire strié cardiaque**
- **Le tissu musculaire lisse**

Le tissu musculaire cardiaque et le tissu musculaire lisse sont **involontaires**. On ne peut réguler leur contraction, elles sont contrôlées par le système nerveux autonome.

Par contre les tissus musculaires squelettiques sont volontaires. On peut donc contrôler leurs contractions. Notre respiration, par exemple, dépend de ce type de tissu et cela signifie que si on le souhaite on peut bloquer notre respiration.

## 1. Muscle strié squelettique

### 1. Les myocytes

Au cours de l'embryogenèse, la cellule musculaire striée squelettique, à savoir le **myocyte** est formée par la fusion d'une multitude de petites cellules précurseurs ou **myoblastes**.

Tous ces myoblastes mettant en commun leur cytoplasmes (syncytium) sont responsables de la morphologie du myocyte : il s'agit d'une longue structure cylindrique dont le diamètre moyen se situe aux environs de 50-60  $\mu\text{m}$  (pouvant aller jusque 100  $\mu\text{m}$ ) et dont la longueur peut aller jusqu'à quelques cm.

Pour arriver à fabriquer un myocyte, un tas de myoblastes sont produits. Si on multiplie les myoblastes, on va avoir des structures qui sont gigantesques et dans certaines conditions, on peut faire un sorte que toutes ces cellules fusionnent et finissent par donner un myocyte. Cela va donner un syncytium où le nombre de noyaux correspond au nombre de myoblastes et ceux-ci vont se mettre en périphérie.

Le myocyte peut aussi se nommer le **myotube** car on a cette impression de tube cytoplasmique qui contient un tas de noyaux.

La langue, par exemple, est une combinaison d'une multitude de petits muscles. Sur une même image, on peut donc voir des myocytes en coupe longitudinale et des myocytes en coupe transversale.

La membrane plasmique du myocyte est appelée le **sarcolemme** (équivalent du plasmolemme) et se trouve entourée par une **lame basale**. Dans les renforcements du sarcolemme, on trouve des cellules satellites ou **myoblastes**. Il s'agit de cellules précurseurs positionnées pour se diviser et former de nouvelles cellules musculaires, dans le cas où surviendrait un dommage au tissu.

Les multiples noyaux du myocyte sont dispersés tout le long de la cellule et sont repoussés en périphérie.

Le cytoplasme, aussi appelé le **sarcoplasme**, est majoritairement occupé par les myofibrilles (diamètre de 1  $\mu\text{m}$ ), éléments contractiles striés et formés de myofilaments.

Le qualificatif strié vient de la striation des myofibrilles que l'on peut voir sur les coupes longitudinales (ça ne se voit pas sur une coupe transversale).

En fait chaque myofibrille a une zone plus claire qui alterne avec une zone plus foncée qui donne cette impression de striation transversale.

*Schéma d'une coupe longitudinale et d'une coupe transversale*

S'il advient qu'un jour un myocyte soit lysé, comme ça peut arriver (rarement), le myoblaste va profiter de l'espace occupé par le myocyte pour proliférer et fusionner pour reformer un myocyte.

## 2. Les myofibrilles

Les myofibrilles constituent la majorité de la masse cytoplasmique des myocytes et ce sont elles qui sont responsables de la contraction.

Chaque myofibrille est formée d'une chaîne de petites unités contractiles, appelées **sarcomères**, disposées les une derrière les autres. Cette succession de sarcomères est responsable de l'aspect strié microscopique des myofibrilles.

## *Schéma des myofibrilles observées MO*

Au MO, on constate qu'une myofibrille va avoir une alternance de bandes **sombres** et de bandes **claires**.

Chaque bande sombre à une zone claire en son centre, et chaque zone claire va avoir une ligne sombre en son centre.

Les bande sombres sont appelées **anisotrope** et les bandes claires sont des **isotropes**. Ces appellations viennent de la microscopie à polarisation qui permet de voir si une substance traversée par la lumière est anisotrope ou isotrope. Un anisotrope modifie le sens de vibration de la lumière qui le traverse et apparaît clair et un isotrope ne modifie pas le sens de vibration de la lumière qui le traverse et apparaît foncé. C'est en fait le contraire que lorsqu'on utilise des colorants.

Les anisotrope présentent une longueur de  $1,5 \mu\text{m}$  et possèdent une fine bande claire, la **bande H**, au centre de laquelle on visualise une ligne sombre, la **ligne M** située en fait au milieu de la bande A.

Les isotropes présente une fine ligne au centre que l'on appelle la **ligne Z**.

L'unité de base de la contraction correspond à l'espace entre les deux stries Z et forme un **sarcomère**.

On trouve successivement dans un sarcomère :

**Une ligne Z – une demi bande I – une bande A entière – une seconde demi-bande I – une seconde ligne Z**

Au cours d'une contraction, les extrémités de chaque sarcomère, autrement dit les stries Z vont se rapprocher les unes des autres.

*Contraction d'un sarcomère*

L'étude des myofibrilles au MET nous montre que les myofibrilles sont constituées de myofilaments fins et de myofilaments épais.

- Les **myofilaments fins** sont composés d'actines, de tropomyosine et de troponine. Ils présentent un diamètre de 7nm. Ils sont attachés sur les lignes Z.
- Les **myofilaments épais de myosine** se trouvent au niveau des bandes anisotropes (bandes sombres). Ils présentent un diamètre de 15 nm

Entre les myofilaments, on voit des microfilaments d'actine qui viennent s'accrocher sur les stries.

*Schéma d'une myofibrille au MET*

### 3. La contraction

Les têtes de myosine dans un sarcomère, interagissent avec l'actine et sont capable de glisser en consommant de l'ATP et vont du – vers le +. Lors de la contraction, les têtes de myosine vont donc migrer en direction de la strie Z.

Un filament épais est constitué d'environ 360 dimères de myosines avec une longueur d'environ 150 nm. Dans la myosine il y a une partie étirée où les myosines sont tressées l'une sur l'autre et les têtes de myosine ont une activité ATPase. Cette tête se trouve pour 180 dimère dans un sens et pour les 180 autres dans l'autre sens.

La contraction doit être régulée. Sur les microfilaments d'actines, il y a des **tropomyosines** qui empêchent les têtes de myosine d'interagir avec l'actine.

On retrouve notamment un autre composant, **la troponine** (uniquement dans les muscles striés). Cette troponine est formée de 3 sous-unités :

- Le **polypeptide I** inhibe l'activité ATPase qui se trouve au niveau de la tête de myosine (elle inhibe la liaison de la myosine à l'actine)
- Le **polypeptide C** ressemble à de la calmoduline et est donc sensible à la concentration des ions  $Ca^{++}$
- Le **polypeptide T** lie la troponine à la tropomyosine

L'association au niveau de ces myofilaments fins d'actine, de la tropomyosine et de la troponine empêche aux têtes de myosine de se fixer mais à partir du moment où il y a une libération de

calcium, le « tout bouge » et les têtes se fixent aux myosines, elles basculent et alors le filament d'actine se déplace.

### *Contraction d'une myofibrille*

D'où vient ce calcium?

La membrane plasmique qui correspond au sarcolemme longe les sarcomères et va former un renforcement le long du sarcomère au niveau de chaque zone de jonction entre bande A et bande I. Ce tube va s'appeler un **tubule transverse** (T) et on en trouve 2 pour chaque sarcomère d'une cellule musculaire striée squelettique.

(Remarque : la lame basale ne pénètre pas dans ces tubules)

Le **réticulum sarcoplasmique** (spécifique aux muscles) vient s'accoler le long de chaque tubule transverse des 2 côtés. L'association d'un tubule T et des 2 citernes de réticulum de chaque côté forme une **Triade de Porter et Palade**. Le réticulum contient des ions  $Ca^{++}$  en grande quantité. C'est donc à cet endroit que le  $Ca^{++}$  va être libéré pour faire en sorte que les têtes de myosines s'accrochent aux filaments fins.

### *Schéma des tubules T et du réticulum sarcoplasmique*

Entre les tubules T et le réticulum sarcoplasmique se trouve une courte distance parcourue par des espèces de piliers qui mettent ainsi en contact les citernes du réticulum d'une part et le tubule T d'autre part. Il s'agit de **structures de couplages**.

Si il y a une différence de potentiel qui se manifeste au niveau du sarcolemme, il va se transmettre rapidement sur toute la surface de la membrane. Cette différence de potentiel va



alors rejoindre les tubules transverses et quand un tubule transverse est dépolarisé, la structure de couplage « s'ouvre » et le calcium trouve une voie de sortie pour se retrouver dans le cytosol et engendrer la contraction des myofibrilles.

*Zoom sur une triade lors de la libération de calcium*

Si un myocyte est strié c'est parce que ses myofibrilles sont organisées sur base d'un sarcomère pour que la contraction ait lieu dans une fraction de seconde et donc la contraction de toutes les myofibrilles d'une même cellule se déroule de façon simultanée. Il suffit de libérer du calcium pour permettre la contraction.

Quand on veut arrêter la contraction, il suffit de ne plus dépolariser la membrane, les structures de couplages vont se refermer et si l'on referme ces structures, les ATPase repompent le  $Ca^{++}$  dans le RE, la concentration en  $Ca^{++}$  dans le cytosol diminue et donc les têtes ne peuvent plus se fixer sur les microfilaments d'actine.

Dans une cellule musculaire striée squelettique, il y a énormément de mitochondries qui vont produire une quantité d'ATP considérable qui sera bien évidemment utile aux niveaux des têtes de myosine pour pouvoir se fixer sur les microfilaments d'actine.

#### **4. Agencement des cellules dans le tissu musculaire squelettique et relation avec d'autres tissus**

Dans un muscle strié squelettique, les myocytes sont entourés d'une lame basale et ils sont toujours disposés de façon parallèle les uns aux autres.

Ils sont notamment entourés d'un tissu conjonctif par du tissu conjonctif et on retrouve 3 différentes couches de tissu conjonctif :

- La première couche est l'**endomysium** et enveloppe chaque cellule musculaire. Il est constitué de fibroblastes, mais on retrouve notamment de nombreux vaisseaux sanguins, des capillaires lymphatiques et des nerfs. Un myocyte a donc dans son voisinage des vaisseaux sanguins et des structures nerveuses.
- Une seconde enveloppe, la **périmysium**, emballe un ensemble de cellules. On peut donc retrouver plusieurs périmysium au sein d'un même muscle.
- L'emballage final, l'**épimysium** entoure les périmysiums. On l'appelle notamment le fascia ou aponévrose.

## 2. Le tissu musculaire cardiaque

### 1. Les cellules musculaires cardiaques

C'est un muscle strié que l'on va trouver au niveau du muscle cardiaque. Le cœur constitué de 3 couches dans sa paroi, n'a d'autre fonction que d'être une pompe qui va faire circuler le sang dans notre système circulatoire sanguin.

Le cœur avec ses 4 cavités (2 oreillettes et 2 ventricules) va d'une part faire circuler le sang dans la petite circulation et d'autre part faire circuler le reste du sang dans la grande circulation.

Pour que cette pompe soit fonctionnelle, le muscle cardiaque va jouer un rôle important et correspond à la zone intermédiaire de la paroi du cœur que l'on appelle le **myocarde**.

Ce myocarde est bordé du côté interne par l'**endocarde** tandis qu'à l'extérieur on a une zone qui s'appelle le **péricarde**. C'est au niveau du péricarde qu'arrivent des **artères coronaires** qui vont apporter le sang dont a besoin le myocarde pour fonctionner.

Le myocarde correspond donc au **tissu musculaire strié cardiaque**. Comme il est strié, on va y trouver des sarcomères.

*Dessin d'une coupe longitudinale de cellules musculaires cardiaques*

*Schéma de différentes coupes transversales*

Sur une coupe longitudinale, une **cellule musculaire cardiaque** est une cellule qui est allongée mais qui va se ramifier aux extrémités. On l'appelle un **cardiomyocyte**. Elle possède un noyau unique situé au centre de la cellule, avec un gros nucléole. C'est une cellule qui ne se renouvelle pas. Une lame basale entoure chacune des cardiomyocytes.

Toutes ces cellules musculaires cardiaques sont anastomosées, elles font parties d'un réseau de cellules qui tirent les une sur les autres et font tout le tour des cavités ventriculaires et des oreillettes.

Pour chaque contraction, il faut réduire le volume des oreillettes et ensuite celui des ventricules pour créer de petites pompes. Ces systèmes de pompes mettent le sang sous pression et celui-ci est expulsé via une valve de l'oreillette vers les ventricules et puis des ventricules vers l'organisme.

Le sarcoplasme est parcouru sur tout la longueur de la cellule myocardique par des éléments contractiles : les **myofibrilles** striées transversalement.

Toutes ces myofibrilles sont similaires à celles que l'on trouve dans la cellule musculaire striée sauf que dans les cellules myocardiques, le noyau se trouve au centre. Les myofibrilles doivent donc diverger autour du noyau central laissant ainsi de part et d'autre de celui-ci une région fusiforme dépourvue de matériel contractile : le **fuseau sarcoplasmique**. On va y trouver des organites tels que l'appareil de Golgi, mais aussi des grains de lipofuscine (pigment jaunâtre). Ces grains s'accumulent au cours de la vie, ils se trouvent dans des corps résiduels et indiquent que les cardiomyocytes sont des cellules qui ne se renouvellent jamais.

## 2. Les traits intercalaires

Pour permettre la contraction, les myofibrilles vont donc aller d'une extrémité à l'autre de la cellule en contournant le noyau. Elles démarrent et se termine aux extrémités des cellules, au niveau d'une région d'ancrage que l'on appelle un **trait intercalaire** ou **scalariforme**. Ils sont disposés à la manière des marches d'un escalier.

On prend 2 cellules anastomosées et on analyse la région d'ancrage au MET.

*Schéma d'un trait intercalaire*

La membrane de la cellule de gauche se trouve face à la cellule de droite et sur une bonne partie des zones qui se font faces, on va trouver des **jonctions intercellulaires**.

- La 1<sup>ère</sup> jonction est un **fascia adherens**. Les filaments fin d'actine au lieu de s'accrocher sur une ligne Z viennent s'accrocher au niveau de la jonction adherens. Ils connectent les filaments d'actines situés aux extrémités des myofibrilles de cellules adjacentes.
- La 2<sup>ème</sup> jonction est une jonction que l'on va trouver au moment où l'on fait un angle, ce sont les **desmosomes**. Le muscle cardiaque est le 2<sup>ème</sup> tissu dans lequel on retrouve le plus de desmosomes.
- Dans la « contre marche » parallèle aux myofibrilles, on va trouver un 3<sup>ème</sup> type de jonction qui est une **jonction GAP** (de communication). Les membranes se rapprochent à 3nm, des connexons s'établissent entre les deux cellules et des ions (molécules de petites tailles) sont échangés entre les cellules.

(Une marche correspond plus ou moins à la dimension d'un sarcomère)

Ce trait intercalaire est à peu près un complexe de jonction, c'est un endroit où pour une raison physiologique, on rassemble 3 types de jonctions. Il y en a 2 (les desmosomes et la jonction adherens) pour attacher les cytosquelettes l'un à l'autre et 1 (la jonction Gap) pour coordonner.

### 3. Les tubules transverses

Dans le muscle cardiaque, on va retrouver des tubules transverses qui sont présents au niveau des ligne Z et non pas entre A et I. Les invaginations du sarcolemmes sont beaucoup plus larges, ce qui permet à la lame basale de pénétrer dans les tubules.

On ne retrouve qu'une citerne de RE qui est reliée aux tubules par des structures de couplage. Ce n'est donc plus une triade mais **une dyade**.

### 4. Les cellules cardionectrices

Du côté de l'endocarde, au niveau de la couche la plus interne qui entoure le cœur, on va trouver des cellules du système **cardionecteur**. Ce système a pour fonction d'initier et de coordonner les battements de cœur, les contractions des oreillettes et des ventricules notamment.

On distingue 2 types de nœuds dans le muscle cardiaque :

- Le **nœud sino-auriculaire** (Keith-Flack)
- Le **nœud auriculo-ventriculaire** (Ashoff –Tawara)

*Schéma du cœur*

Le sang qui arrive à l'oreillette droite revient par un **sinus veineux** et ce sinus fait converger tout le sang qui provient du bas de l'organisme et tout le sang qui provient du haut de l'organisme. C'est la veine cave inférieure et la veine cave supérieures qui convergent au niveau de ce sinus veineux.

Quand on parle d'un nœud sino-auriculaire, cela veut dire qu'il se trouve au contact où le sinus rejoint l'oreillette droite. Dans ces nœuds, on retrouve des cellules cardionectrices, appelées les **cellules nodales**. Ces cellules constituent le **pace maker**, c'est à dire qu'elles sont capables de dépolariser leur membrane pour ouvrir leur canaux (et laisser rentrer le  $\text{Na}^+$  et faire sortir le  $\text{K}^+$ ) et de repolariser leur membrane. Elles font ça durant toute leur existence.

Si elles dépolarisent leur membrane, elles vont transmettre leur dépolarisation aux cellules voisines, c'est à dire aux cellules de l'oreillette droite et de l'oreillette gauche.

Les oreillettes se contractant, le sang passe des oreillettes aux ventricules. La dépolarisation atteint alors les cellules du nœud auriculo-ventriculaire qui se trouve au niveau du septum entre le cœur droit et le cœur gauche. Là on va trouver des cellules cardionectrices, **les cellules de Purkinje** qui vont former le **faisceau de Hiss** et le **réseau de Purkinje**. Tout ça se trouve dans le septum et remonte notamment dans l'endocarde des deux ventricules.

En d'autres mots, les impulsions (potentiels d'actions) du à la dépolarisation de la membrane des cellules nodales partent initialement du nœud sino-auriculaire et se propagent grâce aux contacts entre les cellules nodales et les cellules myocardiques jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire. A partir de celui-ci, les cellules cardionectrices parcourent le faisceau de Hiss, puis le réseau de Purkinje.

Les cellules **cardionectrices** ont peu de myofibrilles. Ce sont des cellules musculaires au départ mais qui se sont différenciées. Elles n'ont pas de système transverse. Par contre, elles ont beaucoup de jonctions gap et c'est ça qui leur permet de transmettre les dépolarisations de cellules en cellules simultanément et rapidement.

Du fait qu'elles ne se contractent pas, elles dépensent peu d'énergie et le glycogène va s'y accumuler.

Si l'on fait une coloration PAS, elles sont PAS + car les sucres polymérisés sont mis en évidence et dans ce cas ci c'est le glycogène.

Remarque : on retrouve des nerfs du système nerveux autonome dans le muscle cardiaque, c'est ce qui permet, quand on a une forte émotion, d'accélérer le rythme cardiaque ou de le ralentir lorsqu'on se repose.

### 3. Le muscle lisse

#### 1. La cellule musculaire lisse

Le tissu musculaire lisse est un muscle **involontaire**. D'une manière générale, les cellules musculaires lisses sont fusiformes et le noyau est central. Généralement ces cellules ne sont pas seules, elles se regroupent pour former des faisceaux cellulaires et les cellules sont décalées les une par rapport aux autres. Des **myofibrilles lisses**, qui ne présentent pas dans ce cas-ci de striation transversale, occupent l'essentiel du cytoplasme. Elles s'écartent du noyau central délimitant ainsi un fuseau sarcoplasmique où se trouvent les principaux organites cellulaires. Chaque cellule musculaire lisse est entourée d'une lame basale.

Des fibres de **collagènes** viennent se mettre perpendiculairement aux cellules musculaires. Ce collagène est de **type III** et forme un **manchon pellucide**. Il est mis en évidence par la coloration de Wilder. Ce manchon solidarise les cellules les une aux autres.

On retrouve très peu de vaisseaux sanguins dans les muscles lisses, peu de mitochondrie et donc il n'y a pas besoin de beaucoup d'oxygène.

*Schéma d'une coupe longitudinale et de coupes transversale de cellules musculaires lisses*

#### 2. Les myofibrilles

Dans les myofibrilles, il n'y a pas d'organisation, donc pas de sarcomère et donc pas de striation. Elles contiennent néanmoins

- Des **microfilament d'actine** avec de la **tropomyosine** mais pas de la troponine.
- Des **myofilaments épais de myosine** qui sont très court, au maximum, 0,5  $\mu\text{m}$  de long
- Beaucoup de **filaments intermédiaire**.

## *Schéma d'une myofibrille*

Les myofilaments fins d'actine sont dispersés dans toute la cellule, sauf dans la région du fuseau sarcoplasmique.

Au extrémités de la cellule musculaire lisse, on va retrouver beaucoup de jonctions de type **adherens**. Dans la cellule, par contre, les myofilaments fins sont reliés à des **corps denses** qui sont des structures cytoplasmiques denses aux électrons.

Comme dans les jonctions adherens, on y retrouve de l' **$\alpha$ -actinine** qui permet de maintenir les myofilaments fin écartés les uns par rapport aux autres.

Quand on regarde les myofilaments épais, ils sont assez dispersés, sauf qu'on ne les retrouve jamais au niveau des jonctions et des corps denses. Ils sont toujours à une certaine distance de l' **$\alpha$ -actinine**.

Si l'on tire sur les filaments d'actine, il faut que le corps dense soit fixe. Les filaments intermédiaires (câble) vont donc avoir pour rôle d'ancrer le corps dense et faire en sorte qu'il ne bouge pas.

### 3. Contraction de la cellule musculaire lisse

Quand la cellule va se contracter, elle va devenir un peu plus ventrue et son extrémité à droite va se rapprocher de l'extrémité gauche. Ce qui se passe c'est que le corps dense reste là où il était, les filaments intermédiaires ne se contractent pas, mais les filaments d'actine de droites et les filaments de gauche effectuent une traction. Cette traction ne peut se faire qu'en présence des myofilaments épais.

Le démarrage de la contraction se résulte par une entrée d'ions calcium. Ce sont des récepteurs au niveau de la MP de la cellule qui vont augmenter l'entrée d'ions calcium ; ce sont des récepteurs à neurotransmetteurs.

Quand le calcium rentre, la réponse n'est pas immédiate, il n'y a pas de troponine dans les myofibrilles mais par contre elles possèdent une protéine, la **calmoduline** qui est modulée par le calcium et qui va s'associer à **une kinase**, ce qui va activer la **myosine kinase**.

## *Contraction d'une cellule musculaire lisse*

Lorsque la myosine est non phosphorylée sur ses chaînes légères, elle a sa queue qui est repliée. Au repos, la majorité des myosines ne sont pas phosphorylées, elles ont dès lors leur queue repliée et donc aucun myofilament épais qui peut se former.

Si maintenant, on phosphoryle les queues de myosine, en présence de la myosine kinase activée par la calmoduline, on a une **myosine phosphorylée**, ça veut dire une myosine qui a sa queue qui est déployée. Quand une myosine a sa queue qui est déployée, il y a un auto-assemblage tout à fait spontanée des myosines les une avec les autres (environ une 20taine). L'association est bipolaire, c'est à dire que l'on va avoir des myosines dans les deux sens et alors il va y avoir la formation des myofilaments épais.

Si on a la formation de myofilament épais, les têtes de myosine peuvent s'accrocher à l'actine et on obtient la contraction de la cellule.

Ce qu'il faut retenir c'est que la contraction va être **lente**, elle apparaît en plusieurs secondes. En fait, les cellules musculaires lisses, on les trouve dans les organes qu'on appelle les organes de la **vie végétative**, c'est à dire les organes sur lesquels nous n'avons aucun contrôle volontaire.

Comme il n'y a pas de contrôle volontaire, d'un point de vue pharmacologique il est très utile de disposer de substances qui vont induire la contraction des cellules musculaires lisses ou justement d'empêcher leur contraction.

La contraction est **durable** ; il est impossible de relâcher une cellule musculaire lisse instantanément. Les contractions lors d'un accouchement, par exemple, arrivent progressivement et la contraction s'arrête progressivement.



# D. Le tissu nerveux

Le **tissu nerveux** est ce qui permet de communiquer et on trouve 2 catégories de cellules qui permettent cette communication :

- Les **cellules nerveuses** (neurones)
- Les cellules annexes appelées **les cellules gliales** (cellule de Schwann)

## 1. Les cellules nerveuses

*Schéma d'un neurone*

La cellule nerveuse reçoit l'information nerveuse, elle transporte à distance cette information et elle la transmet.

La réception et le transport de l'information grâce à des dépolarisations qui vont créer un **potentiel d'action** qui va se transmettre le long de la cellule.

Le moment où elle transmet l'information représente le moment où elle libère le **neurotransmetteur** qui n'est jamais qu'une molécule chimique et qui est libéré par exocytose régulée.

Au niveau du bouton terminal, on va établir une **synapse**, c'est à dire qu'entre 2 cellules le neurotransmetteur est libéré et va aller activer la cellule de l'autre côté de la synapse.

Une cellule nerveuse a toujours une région autour de son noyau, le corps cellulaire que l'on appelle le **péricaryon**. Au niveau du péricaryon on retrouve le noyau, le RE, l'appareil de Golgi, et des vésicules qui vont voyager le long du cytosquelette.

Sur ce péricaryon, il peut parfois y avoir des prolongements +/- longs de cytoplasme que l'on appelle les **dentrites**. Par contre, on retrouve toujours un prolongement plus long que l'on appelle l'**axone** et qui se termine par le **bouton terminale**.

Les péricaryons du neurone se trouvent principalement dans la **substance grise** du système nerveux central ou dans les ganglions nerveux. La taille du péricaryon peut atteindre 100  $\mu\text{m}$  La **substance blanche** quand elle se traduit par la présence de myéline.

## 2. Les différents systèmes nerveux

Il existe 2 type de système nerveux :

- Le **système nerveux central** protégé par l'os
- Le **système nerveux périphérique** qui n'est pas protégé par l'os.

### 2.1. Le système nerveux central

Le système nerveux central représente le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière qui elle parcourt toute la colonne vertébrale.

Dans le SNC, quelque soit l'organe, on aura toujours des réseaux avec une zone blanche ; c'est la **matière blanche** et des régions peu plus grises/beiges qu'on appelle la **substance grise**.

Au niveau du cerveau, la partie la plus externe est grise, c'est le **cortex cérébral** et c'est là que se trouvent les **connaissances humaines et la mémoire humaine**. C'est surtout dans la matière grise que l'on va trouver le noyau des cellules nerveuses.

### 2.2. Le système nerveux périphérique

Dans le système nerveux périphérique, on va trouver des nerfs, des terminaisons et des ganglions nerveux.

## 3. Le système nerveux cérébrospinal et sympathique

On peut décrire aussi le système nerveux comme étant

- d'une part, le **système cérébrospinal**, c'est à dire le système volontaire
- d'autre part, le système **sympathique**, autrement dit, autonome

## 4. Les fibres nerveuses

Si l'on considère, que le SNC reçoit des informations depuis la périphérie. Il faut pouvoir transmettre l'information de la périphérie vers le centre et du centre vers la périphérie. C'est là qu'on va retrouver l'organisation des **fibres nerveuses**.

Les fibres nerveuses sont constituées par les prolongements des cellules nerveuses. Ces prolongements sont soit un axone soit une dendrite. Ils sont entourés par la membrane plasmique de la cellule nerveuse et sont caractérisés par la présence d'une gaine ou non. Des cellules particulières vont emballer les fibres nerveuses, ce sont les **cellules de Schwann**. Ces cellules constituent en fait la gaine de myéline essentiellement composée de lipides et de protéines

Lorsqu'il va y avoir une dépolarisation de la membrane, l'influx nerveux va passer de nœuds de Ranvier en nœuds de Ranvier pour permettre à l'information de circuler très rapidement.

*Schéma d'une cellule nerveuse entourée d'une gaine de myéline.*