

Résumé – Introduction à l'histologie

I. Notion de tissu

A. Définitions

Tissu = groupe de cellules spécialisées qui coopèrent. Cellules peuvent sécréter la **MEC** :

- **MEC** = fibres protéiques + substance fondamentale ;
- **Substance fondamentale** = eau + polysaccharidiques ;
- MEC = résistante à forces de traction et de pression.

Histologie = étude des tissus :

- **Histologie générale** : constitution, évolution, fonction élémentaire ;
- **Histologie spéciale** : organisation des tissus dans un organe.

Histologie = lien entre biocell et physiologie :

- Organisation perturbée en cas de lésion : anatomie pathologique ;
- Modification pathologique de la fonction : physiopathologie ;
- Origine de nouvelles thérapies : greffes cellulaires + tissulaires.

B. Quatre tissus fondamentaux

Différenciés par caractéristiques fonctionnelles et morphologiques :

- **Tissu épithélial** = TE revêtement + glandes. Cellules jointives ;
- **Tissu conjonctif** = TC non spécialisé + adipeux + osseux + cartilagineux + sang. Cellules dispersées dans MEC abondante ;
- **Tissu musculaire** = TM strié squelettique et viscéral + strié cardiaque + lisse. Production de mouvement / contraction unidirectionnelle ;
- **Tissu nerveux** = SNC + SNP. Traitement information, excitabilité + conductivité + communication.

→ Types cellulaires stables pour assurer les différentes fonctions : cellules différenciées.

II. Différenciation cellulaire

A. Notion de différenciation

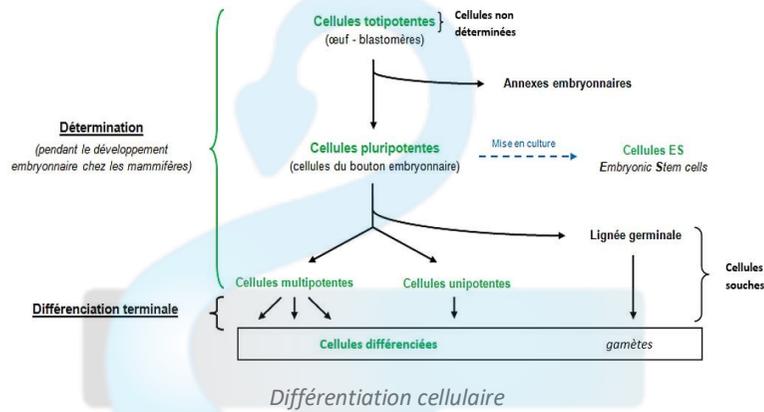
Programme d'expression génique : expression spécifique et coordonnée de gènes qui permet d'acquérir leur phénotype particulier.

- **Gènes ubiquitaires** = exprimés par toutes les cellules pour les fonctions essentielles de la cellule (glycolyse, Krebs, etc) ;
- **Gène spécifique** = exprimés en fonction du type cellulaire.

2 étapes dans la différenciation :

- **Acquisition état déterminé** : pendant période embryonnaire, forme des cellules multipotentes / unipotentes = cellules engagées = déterminées ;
- **Différenciation terminale** : forme des cellules différenciées.

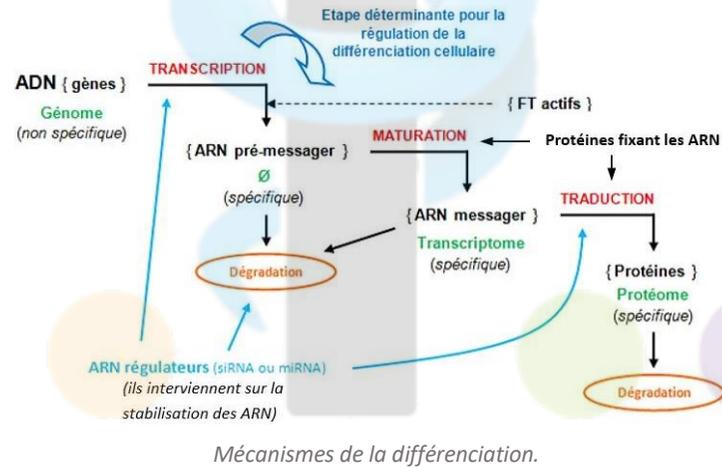
Détermination = restriction des potentialités d'évolution. Souvent les cellules ne peuvent plus se différencier : **cellules post-mitotiques** (exceptions : hépatocytes / cellules endothéliales).



B. Mécanismes de la différenciation

Contrôle depuis la transcription de l'ADN jusqu'à la destruction des protéines, mais le point clé de la régulation = **transcription**.

Les facteurs de transcriptions modulent l'activité des ARN polymérase ou condensation local de la chromatine.



C. Contrôle de la différenciation

Modification des facteurs de transcription présents + actifs dans la cellule par **communication intercellulaire** → **boucle de rétrocontrôle positif** : effets même après disparition du signal, mais pas irréversibles. (Par exemple interrompus par un nouveau signal).

État déterminé = stable et transmissible.

Homéostasie tissulaire : équilibre prolifération / différenciation terminale.

Mitoses asymétriques + communication intercellulaire responsable de l'équilibre.

3 types de cellules d'un point de vue cinétique :

- **Cellules souches** : autorenouvellement indéfini, peu de divisions = cellules souches unipotentes ou multipotentes ;
- **Cellules amplifiantes** : pas encore différenciées, divisions actives. Renouvellement du tissu sans auto-renouvellement indéfini ;
- **Cellules en cours de différenciation terminale** : expriment programme spécifique, deviennent post-mitotique.

III. Reconnaissance et adhérence cellulaire

A. Mécanismes

Formation tissulaire : nécessite reconnaissance des cellules entre elles ou avec la MEC.

Molécules d'adhérence = protéines transmembranaires reliées au cytoplasme via des protéines de la plaque :

- Réparties de façon homogène sur une grande surface cellulaire = **adhérence diffuse** ;
- Regroupées pour former des structures particulières : **adhérence jonctionnelle**.

Types d'adhérences :

- **Homotypique** : cellules de même type ;
- **Hétérotypique** : cellules de types différents ;
- **Homophile** : mêmes molécules d'adhérence ;
- **Hétérophile** : molécules d'adhérence différentes.

Principales molécules d'adhérence en 4 classes en fonction de leur structure :

- **Sélectine** : reconnaissance des résidus glucidiques du glycocalyx d'une cellule adjacente / reconnaissance entre paroi des vaisseaux et globules blancs (hétérotypiques) ;
- **CAM de la famille des immunoglobulines** : 2 possibilités :
 - reconnaît molécule de la même famille sur cellule adjacente (indépendant du calcium) ;
 - reconnaît intégrine ;

→ Important pour interaction dans système nerveux, système immunitaire et interaction globules blancs / cellules endothéliales.

- **Cadhérines** :
 - **cadhérines desmosomales** : restreintes à certaines jonctions ;
 - **cadhérines classiques** : +++ dans jonctions homotypiques car les cadhérines classiques ont souvent une spécificité tissulaire (E-cadhérine dans épithéliums) ;
- **Intégrines** : +++ dans la reconnaissance de la MEC, 2 chaînes transmembranaires associées de manière non covalente.

La plupart des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de calcium dans le milieu extracellulaire.

B. Rôle

Rôle mécanique + informer la cellule sur son environnement immédiat.

Activation de molécules d'adhérence par fixation d'un ligand peut activer mécanismes de transduction classique comme phosphorylation.

Parfois, protéines de la plaque jouent un rôle dans transduction du signal :

- Protéine de la plaque va former un complexe avec partie cytoplasmique de molécule d'adhérence ou d'autres protéines ;
- Complexe migre vers noyau et module transcription ;
- Dans ce cas, transduction se fait sans amplification du signal.

Contacts cellulaires et contrôle de prolifération cellulaire + migration + différenciation :

- **Contacts intercellulaires** inhibent les divisions cellulaires = inhibition de contact ;
- **Contacts avec MEC** stimulent divisions cellulaires.

Reconnaissances cellulaires peuvent initier la formation de fonctions cellulaires morphologiquement identifiables en ME.

C. Jonctions cellulaires

1. Jonctions d'ancrage

Relient le cytosquelette d'une cellule au cytosquelette d'une autre cellule ou à la MEC.

Résistance mécanique des tissus.

3 éléments :

- Molécules d'adhérence ;
- Protéine de la plaque ;
- Cytosquelette.

Il existe **4 types** de jonctions :

	Desmosomes Plaque très dense aux électrons, indispensable au fonctionnement des jonctions Cadhérines desmosomales	Contacts focaux Protéines de la plaque non visibles en ME
Hémidesmosomes Rôle des molécules de la plaque = relier cytosquelette à molécules d'adhérence transmembranaire.	Liaison aux FI (filaments intermédiaires)	Jonction cellule-MEC → Famille des intégrines
Jonctions adhérentes Protéine de plaque non visibles en MO Cadhérines classiques	Jonction cellule-cellule	Liaison aux FA (filaments d'actine)

2. Jonctions communicantes (= GAP = nexus)

Protéines transmembranaires forment des **pores** dans la membrane.

Pore = connexons = 6 sous unités de connexines.

1 jonction GAP peut avoir quelques centaines de connexons.

Chaque connexon est aligné avec un connexon de la cellule adjacente → canal où petites molécules hydrosolubles peuvent passer :

- Acides aminés, oses simples, nucléotides, ions, etc. ;
- Parfois, rôle de messenger intracellulaire : Ca^{2+} , AMPc ;
- Perméabilité des jonctions régulée : ouvertes ou fermées.

Permet **couplage métabolique et fonctionnel**.

3. Jonctions serrées

Uniquement dans cellules épithéliales !!!

Protéines transmembranaires = **claudines** de 2 cellules ferment l'espace intercellulaire → maintien la différenciation entre domaine apical et basolatéral.

Structures proches au niveau de la gaine de myéline des neurones.