

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université 08 mai 45 de Guelma



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers (SNV-STU)**

Département des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV)

Polycopié de cours de Biologie Animale

(Code F212)

(1^{ère} année Biologie SNV)

Préparé par : Dr. Oumeddour Abdelkader

Année universitaire : 2017 – 2018.

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT FONDAMENTAL II (UEFII)**(Code F21, 22 Crédits, Coefficient 9)****Matière 2. BIOLOGIE ANIMALE (Code F212, 8 Crédits, Coefficient 3) S2****Objectifs de l'enseignement :**

Cette matière renferme l'embryologie qui traite la gamétogenèse la fécondation la segmentation et la gastrulation, ainsi que l'histologie qui s'intéresse aux tissus conjonctifs, aux tissus sanguins, tissus cartilagineux et le tissu musculaire.

VHG 67,5 heures (22,5 heures cours et 45 heures TP) + 90 heures travail complémentaire personnel

Contenu de la matière :**Première partie : EMBRYOLOGIE**

- I. Introduction
- II. Gamétogenèse
- III. Fécondation
- IV. Segmentation
- V. Gastrulation
- VI. Neurulation : devenir des feuillettes
- VII Délimitation — annexes des oiseaux
- VIII. Particularités de l'embryologie humaine - Cycle, nidation, évolution annexes, placenta

Deuxième partie : HISTOLOGIE

- I. Epithéliums de revêtement
- II. Epithéliums Glandulaires
- III. Tissus conjonctifs
- IV. Tissu sanguin
- V. Tissus cartilagineux
- VI. Tissus osseux
- VII. Tissus musculaires
- VIII. Tissus nerveux.

Première Partie : Embryologie

I. Introduction

II. Gamétogenèse

III. Fécondation

IV. Segmentation

V. Gastrulation

VI. Neurulation : devenir des feuilletts

VII Délimitation — annexes des oiseaux

VIII. Particularités de l'embryologie humaine - Cycle, nidation, évolution annexes, placenta

Définitions

Embryologie : (**Embryo** du grec ; *embruon* = le fœtus ou l'embryon ; **logie** du grec *logos* = discours ou sciences). C'est la science qui a pour objet l'étude du développement des animaux à partir de la fécondation jusqu'à la naissance (animaux vivipares) ou l'éclosion (animaux ovipares).

L'ontogenèse (**Onto** du grec *ontos* = être vivant ; **génése** du grec *genesis* = naissance, formation, qui engendre) : C'est l'étude du développement de l'individu, depuis l'œuf fécondé jusqu'à l'état adulte (S'oppose à phylogénèse.). Les stades précoces de l'ontogénèse constituent le développement embryonnaire ou l'embryogenèse.

Le développement embryonnaire se déroule en plusieurs étapes chez tous les métazoaires :

- La fécondation
- La segmentation
- La gastrulation
- La neurulation
- L'organogénèse.

I.Introduction

Une propriété fondamentale des organismes vivants est leur capacité de se reproduire et d'assurer ainsi la continuité de la vie. La reproduction consiste en la création de nouveaux individus. On distingue classiquement deux grands groupes de reproduction :

1. La reproduction sexuée implique la participation de deux gamètes mâle et femelle de la même espèce. Ce mode de reproduction implique l'union des deux gamètes haploïdes (n chromosomes), mâle (spermatozoïde) et femelle (ovule).

} **Chez les espèces gonochoriques**, les sexes sont complètement séparés, la spermatogenèse et l'ovogenèse se déroulent chez deux individus différents : (mâle et femelle). Le sexe de ces individus est déterminé génétiquement par la nature des chromosomes sexuels : chromosomes X et Y chez les mammifères et Z et W chez les oiseaux.

- L'un des deux sexes est hétérogamétique et forme deux catégories de gamètes différents par la nature du chromosome sexuel : le mâle (XY) chez les mammifères et la femelle (ZW) chez les oiseaux.
- L'autre sexe est homogamétique et ne forme qu'une seule catégorie de gamètes : la femelle (XX) chez les mammifères et le mâle (ZZ) chez les oiseaux.

} **Chez les espèces hermaphrodites**, l'individu est morphologiquement mâle et femelle, soit alternativement soit simultanément (un même individu porte les deux types de gonades : mâle et femelle). Ex. les invertébrés

- Hermaphrodite simultané : un même individu peut produire simultanément des gamètes mâle et femelle (autofécondation), Les gonades mâles et femelles peuvent être bien différenciés dans deux organes différents, ou mélangés dans une même glande : l'ovotestis. Ex. ver de terre, escargot.

- Hermaphrodite successif ou séquentiel : un même individu peut produire successivement les gamètes mâles puis femelles (hermaphrodisme protérandrique) ou moins souvent d'abord femelle, puis mâle (hermaphrodisme protérogynique). Ex. certains mollusques.

2. La reproduction asexuée consiste à produire un ou plusieurs nouveaux individus à partir d'un seul parent. Les descendants sont identiques sur le plan génétique avec leur unique parent. Ce mode de reproduction existe chez les bactéries et les organismes unicellulaires sous la forme d'une division binaire (une cellule mère donne deux cellules filles) mais aussi chez les organismes pluricellulaires.

3. La parthénogenèse est un mode de reproduction asexué qui désigne l'ensemble des phénomènes permettant le développement d'un nouvel organisme à partir d'un ovocyte, sans participation du spermatozoïde (sans fécondation).

Le terme "embryologie" signifie l'étude de la formation et du développement des êtres vivants pluricellulaires, résultant de la reproduction sexuée de leurs parents.

II. La gamétogenèse

Les gamètes dérivent des cellules germinales primordiales (CGP), qui se forment au niveau de l'épiblaste pendant la deuxième semaine, puis elles migrent vers la paroi du sac vitellin. Pendant la quatrième semaine ces cellules commencent à migrer vers les gonades en développement.

La différenciation des cellules germinales ou gamètes est la gamétogenèse. Le gamète mâle, petit et mobile est appelé spermatozoïde, le gamète femelle, gros et immobile est appelé ovule (ou œuf). Leur formation, spermatogenèse ou ovogenèse se déroule dans des organes spécialisés, les gonades : testicules (gonades mâles) ou ovaires (gonades femelles).

La différenciation des gamètes (gamétogenèse) présente une certaine uniformité dans le règne animal, elle se déroule en trois phases :

- **Phase de multiplication**, durant laquelle les cellules germinales primordiales diploïdes se divisent par des mitoses normales et augmentent leur nombre en donnant des gonies : ovogonies chez la femelle, spermatogonies chez le mâle.
- **Phase d'accroissement**, les gonies cessent de se multiplier par mitoses et augmentent de volume par accroissement du cytoplasme en accumulant des réserves vitellines (vitellogenèse). Cette phase est plus importante chez la femelle que chez le mâle. A la fin de cette phase, les gonies prennent le nom d'auxocytes primaires : ovocytes I ou spermatocytes I. Les auxocytes I entrent en prophase de la première division méiotique et répliquent leur ADN.
- **Phase de maturation**, commence à la puberté. Durant laquelle les auxocytes I (diploïdes) subissent une méiose comportant deux divisions successives : La première division est réductionnelle aboutit à la formation d'ovocytes II ou de spermatocytes II (haploïdes). La seconde division est équationnelle normale et donne des spermatides ou des ovotides.

A la fin de ces deux divisions, l'ovocyte I ne donne généralement qu'un seul ovotide, alors que le spermatocyte I donne quatre spermatozoïdes.

1. La spermatogenèse

C'est la formation de cellules reproductrices mâles ou spermatozoïdes, elle se déroule dans les tubes séminifères du testicule. Elle est déclenchée à la puberté par des hormones hypophysaires. C'est un processus permanent et non cyclique comme l'ovogenèse.

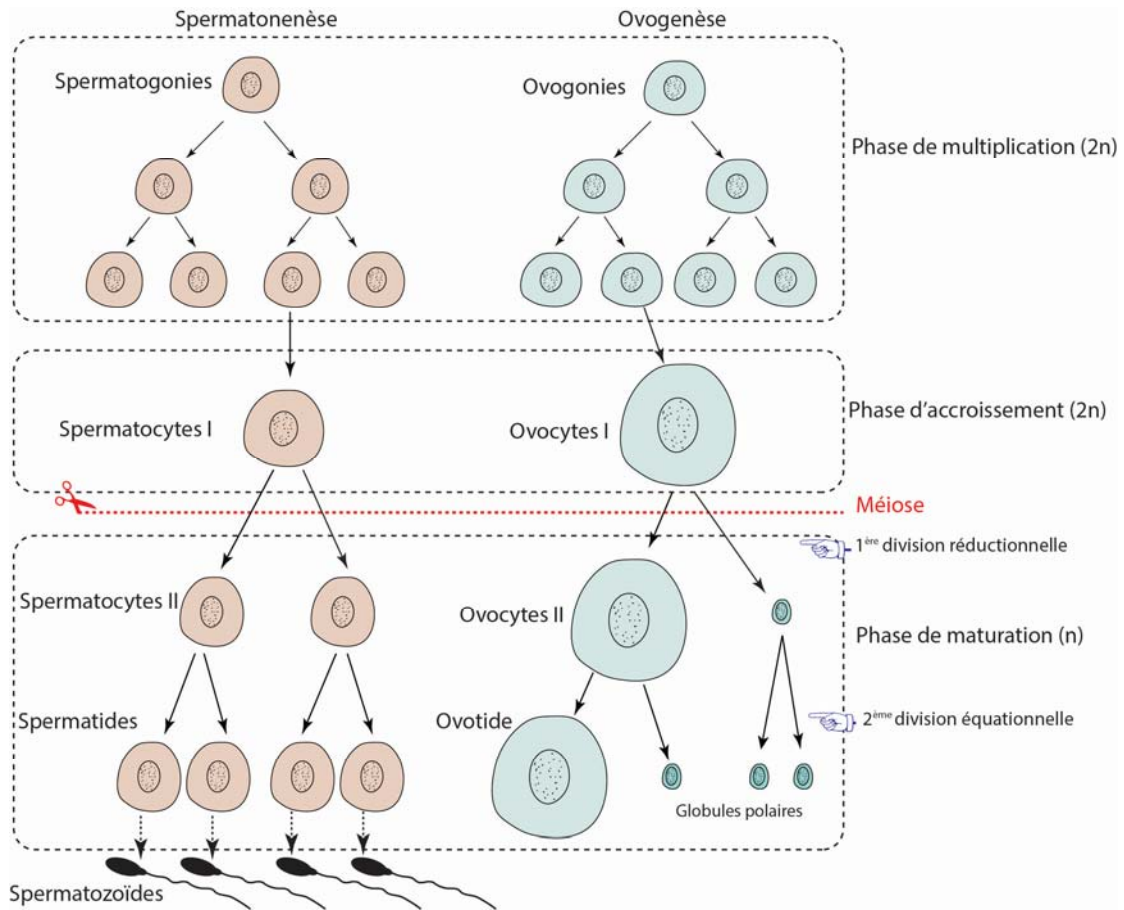


Figure A-1 : Schéma représente les différentes étapes de la gamétogenèse.

1.2. Structure du testicule de mammifères

Les testicules sont des organes pairs suspendus avec l'épididyme dans le scrotome par le cordon spermatique qui contient le canal déférent et l'artère spermatique. Le testicule est enveloppé d'une tunique, l'albuginée, qui s'épaissit pour former le médiastin du testicule. Des septa fibreux du médiastin divise le testicule en 250 à 300 lobules. Chaque lobule contient un à quatre tubes séminifères. Les tubes séminifères sont des structures contournées, qui se jettent à ses deux extrémités dans le *rete testis*, un canal anastomosé situé au pôle vasculaire du testicule et bordé par un épithélium cuboïde.

Le testicule est composé de deux compartiments : Le compartiment tubulaire et Le comportant interstitiel :

1.2.1. Le compartiment interstitiel : Les cellules les plus importantes de ce compartiment sont les cellules de Leydig. Ces cellules sont la source de la testostérone testiculaire et de l'insuline-like facteur 3. Le compartiment interstitiel contient aussi des cellules immunitaires, les vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs, les fibroblastes et un tissu conjonctif lâche. Ce compartiment correspond à environ 2,6% du volume testiculaire total.

1.2.2. Le compartiment tubulaire : Dans lequel se déroule la spermatogenèse. Il est formé par de nombreux tubes séminifères bordés par un épithélium composé de cellules germinales et deux types différents de cellules somatiques ; les cellules périlitubulaires (myofibroblastes) et les cellules de Sertoli :

- Les cellules périlitubulaires sont alignées autour des tubules et forment des couches concentriques qui sont séparées par des couches de collagène. Ces cellules produisent plusieurs facteurs qui sont impliqués dans la contractilité cellulaire comme la panactine, et la desmine.
- Les cellules de Sertoli sont des cellules somatiques qui ont un rôle de soutien des cellules germinales situées dans l'épithélium germinatif. À l'âge adulte, ces cellules sont mitotiquement inactives. Ces cellules sont situées sur la membrane basale et s'étendent vers la lumière des tubes séminifères et sont reliées entre elles par des jonctions serrées qui forment une barrière hémato-testiculaire. Le long du corps cellulaire ; qui s'étend sur toute la hauteur de l'épithélium germinatif ; se déroulent la différenciation morphologique et physiologique et la maturation des cellules germinales.

Les cellules de Sertoli synthétisent et sécrètent une grande variété de facteurs : les protéines, les cytokines, facteurs de croissance, les opioïdes, les stéroïdes, les prostaglandines, les modulateurs de la division cellulaire.

- Les cellules germinales : les cellules de la lignée germinale (spermatique), à renouvellement continu et qui se différencient en spermatozoïdes qui seront libérées dans la lumière du tubule.

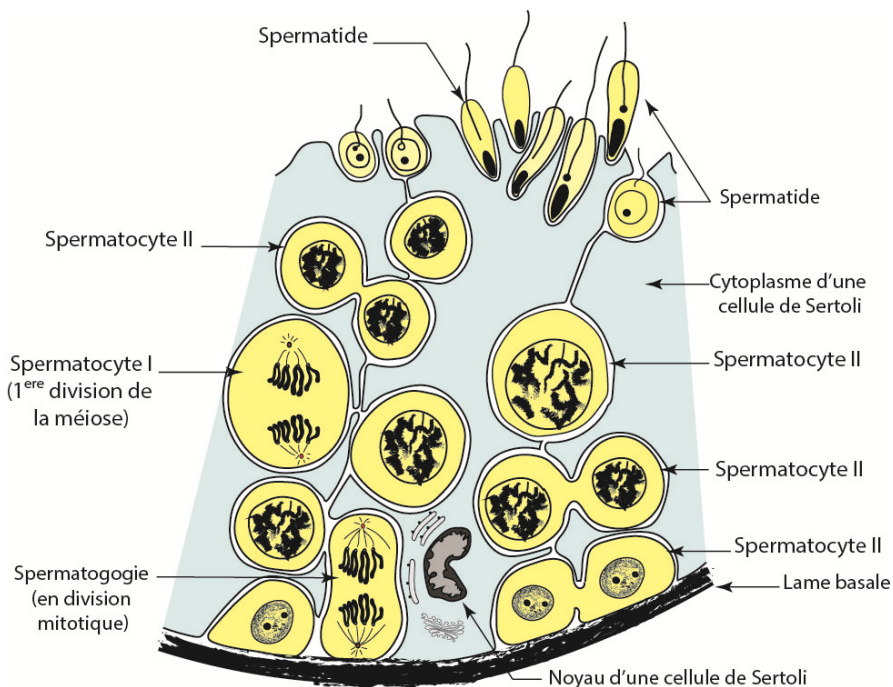


Figure A-2 : Schéma représentant la structure d'un tube séminifère de Mammifère

- **Les spermatogonies** : Sont des cellules diploïdes directement en contact avec la lame basale. Elles se développent à partir des cellules germinales primordiales qui migrent dans les testicules dès le début de l'embryogenèse.
- **Les spermatocytes** : Pendant la phase de multiplication et après avoir subi plusieurs divisions, les spermatogonies augmentent légèrement de taille et deviennent des spermatocytes I (spermatocytes de premier ordre). Pendant la phase de maturation, la première division de la méiose réductionnelle donne des spermatocytes II (spermatocytes de deuxième ordre) avec n chromosomes.
- **Les spermatides** : sont le produit de la deuxième division équationnelle de la méiose et sont dépourvues de la capacité à se diviser. Les spermatides subissent une étape supplémentaire de différenciation (la spermiogenèse) pour donner des spermatozoïdes mobiles.

1.3. La spermiogénèse : C'est la différenciation des spermatides en spermatozoïdes est appelée spermiogénèse. Elle comprend les étapes successives suivantes qui peuvent se dérouler de manière synchrone :

- Condensation du noyau** : compaction et condensation du contenu du noyau à un volume minimal. Les histones sont remplacées par des protamines, molécules riches en cystéine et en arginine.
- Formation de l'acrosome** : formation d'un capuchon céphalique (acrosome) contenant des enzymes qui jouent un rôle important dans la pénétration de la zone pellucide de l'ovocyte. L'acrosome ainsi formé contient de nombreuses enzymes permettant, lors de la fécondation, le déroulement de la réaction acrosomale.

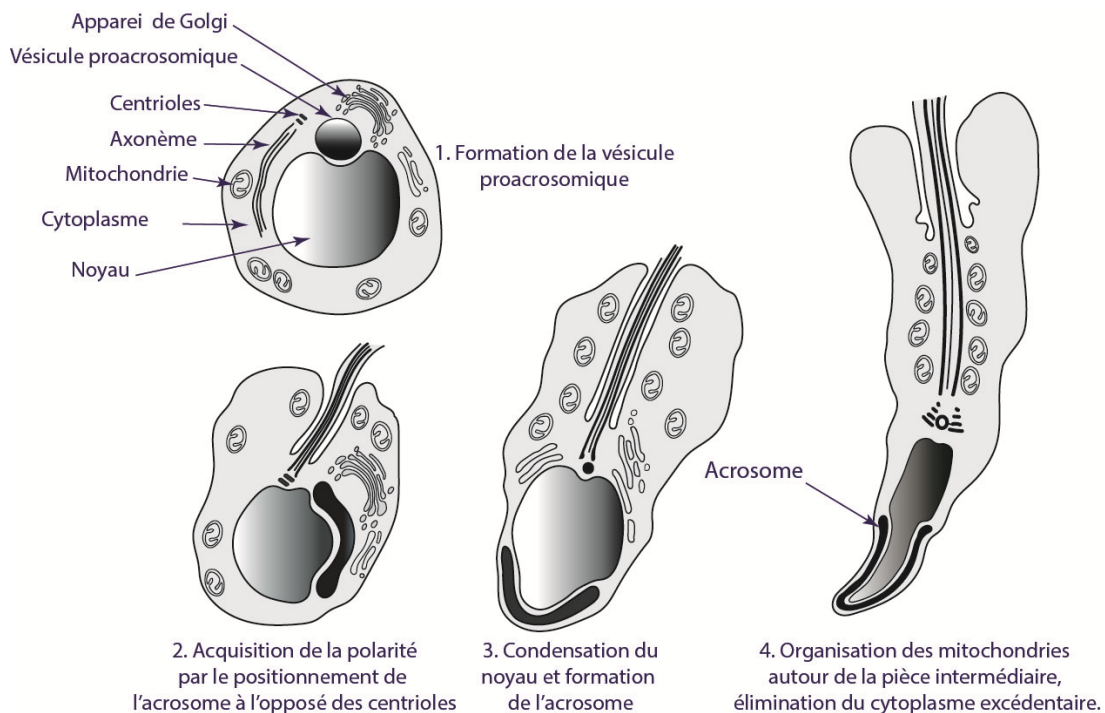


Figure A-3 : Les étapes de la spermiogénèse.

c) Formation du flagelle et réduction du cytoplasme : Les deux centrioles (distal et proximal) migrent vers le pôle cellulaire opposé à l'acrosome. Le centriole distal, forme le corpuscule basal, ou cinétosome, à l'origine du flagelle. La membrane plasmique, connectée au flagelle par l'*annulus*, ou anneau de Jensen, formé à partir des ribosomes, se déforme au fur et à mesure de la croissance du flagelle. La membrane nucléaire au contact des centrioles constitue la plaque basale. Les mitochondries se regroupent le long du flagelle ce qui forme le manchon mitochondrial de la pièce intermédiaire.

Un cycle spermatogénique est la durée nécessaire à la différenciation d'une spermatogonie en spermatozoïde mature, incluant la spermiogenèse.

Le processus de libération des spermatozoïdes par la cellule de Sertoli est appelé la spermiation.

1.2. Structure du spermatozoïde

Chez la plupart des espèces animales, le spermatozoïde est composé de trois parties :

- a) La tête :** sa forme varie selon les espèces. Elle est composée essentiellement par le noyau qui contient l'information génétique. L'acrosome située à l'extrémité antérieure de la tête est plein d'enzymes protéolytiques nécessaires pour la fécondation.
- b) La pièce intermédiaire :** elle est séparée de la tête par le cou qui comporte le centriole proximal (le plus proche du noyau) séparé du noyau par la plaque basale, le point de départ de l'axonème du flagelle commence à partir du centriole distal. La pièce intermédiaire est formée de 9 faisceaux de fibres denses et des mitochondries qui entourent l'axonème (l'axonème est formé de neuf doublets de microtubules périphériques avec une paire centrale.)
- c) La queue :** elle est longue et ne comprend pas des mitochondries. Elle contient des faisceaux de fibres denses et une gaine fibreuse qui entourent l'axonème.

Chez certaines espèces, les spermatozoïdes sont immobiles et se déplacent par des mouvements amiboïdes (certaines crustacés et insectes et chez les nématodes).

1.2. La capacitation

Chez la majorité des mammifères, les spermatozoïdes ne sont pas féconds immédiatement après l'éjaculation. Ils nécessitent un petit séjour dans les voies génitales femelles durant lequel ils acquièrent leur pouvoir fécondant ; un processus qui s'appelle la capacitation. Elle correspond à un ensemble de modifications membranaires et intracellulaires du spermatozoïde dans les voies génitales femelles qui provoquent sa maturation pour pouvoir se fixer à la zone pellucide et opérer sa réaction acrosomique pour féconder l'ovocyte.

Pendant la capacitation, le plasma séminal sécrété par les glandes annexes est éliminé, le cholestérol non lié est enlevé et démasque des glycoprotéines membranaires spermatiques nécessaires pour la fécondation. Ces récepteurs se regroupent sur la région antérieure de la tête du spermatozoïde.

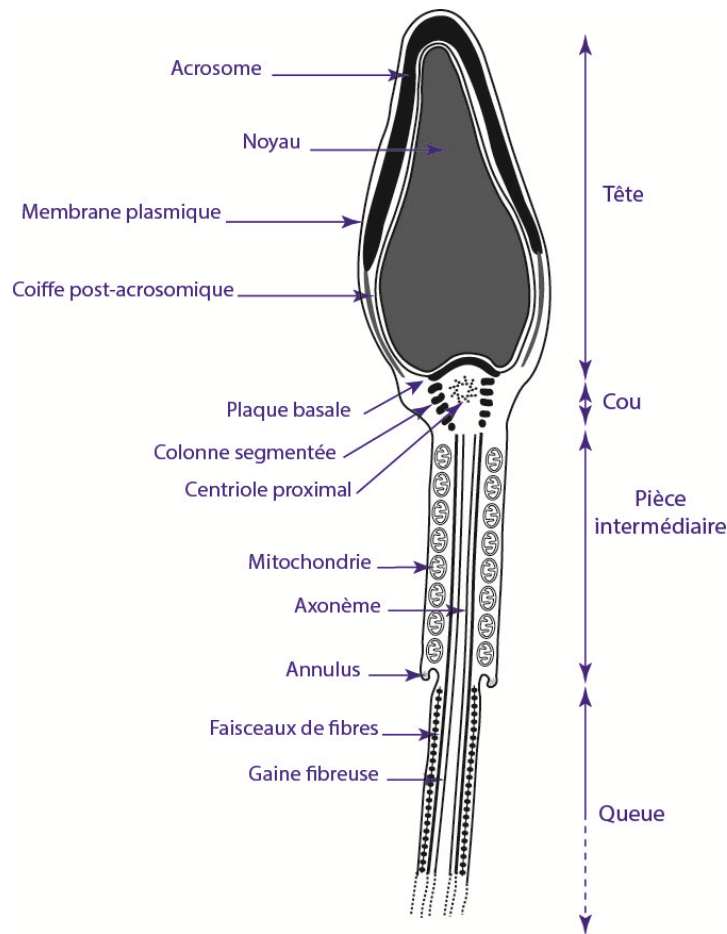


Figure A-4 : Structure d'un spermatozoïde de mammifère.

2. L'ovogenèse

L'ovogenèse est l'ensemble des processus qui transforment la cellule germinale ou ovogonie, diploïde, en une cellule apte à être fécondée, l'ovocyte. Chez les mammifères ce processus est appelé la folliculogenèse ; qui désigne un processus de maturation des follicules primordiaux jusqu'à l'ovulation ou l'atrésie.

2.1. Les étapes de la folliculogenèse

Pendant la phase embryonnaire : L'ovogenèse commence dans l'ovaire de l'embryon femelle, les cellules germinales diploïdes se différencient en ovogonies qui subissent une phase de multiplication pour atteindre un nombre de 7 millions dans les deux ovaires. Certaines ovogonies subissent la deuxième phase de la gamétogenèse ; l'accroissement, et deviennent des ovocytes I (30 μm de diamètre). Ces ovocytes I entrent en prophase de la première division méiotique. Elles s'entourent d'une couche de cellules folliculeuses et forment les follicules primordiaux (50 μm de diamètre).

Au cours de la période prénatale, de très nombreuses ovogonies dégénèrent et il persiste dans les chaque ovaires 500000 follicules primordiaux.

A la naissance : les ovocytes des follicules primordiaux sont tous bloqués en prophase I. La majorité d'entre eux dégénèrent au cours de l'enfance. Ceux qui échappent à l'atrophie (500000 à 700000) restent en réserve sous cette forme jusqu'à la puberté. Quelques rares follicules entament leur développement avant la puberté mais n'atteignent pas la maturité.

A partir de la puberté (maturité sexuelle) : à chaque cycle (28 jours), de 5 à 15 follicules primordiaux entrent en phase d'accroissement et de maturation. Les cellules de l'épithélium folliculaire s'épaississent et deviennent cuboïdales, c'est les follicules primaires. A ce stade commence la sécrétion de la zone pellucide par l'ovocyte.

Les autres stades de la folliculogénèse sont :

Les follicules secondaires entourés de plusieurs couches de cellulaires folliculeuses avec accumulation de réserves cytoplasmiques. Cette étape se caractérise par une accumulation de réserves cytoplasmiques et un début de constitution de la thèque interne.

Les follicules tertiaires ou cavitaires : un accroissement du nombre des couches cellulaires :

- en dedans, les cellules de la granulosa qui sécrètent le liquide folliculaire riche en acide hyaluronique.
- en dehors, la thèque folliculaire dans lesquels l'ovocyte est porté par un massif cellulaire : le cumulus oophorus.

Le Follicule de De Graaf : la cavité ou antrum occupe presque tout le volume du follicule. Un massif cellulaire fait saillie dans cet antrum, le *cumulus oophorus*, constitué par l'ovocyte I entouré par la zone pellucide et les quelques couches de cellules folliculeuses dont celles de la *corona radiata*. La thèque externe à prédominance fibreuse est très mince. La thèque interne glandulaire stéroïdogène à prédominance cellulaire contient des capillaires.

À la maturation, la première division de méiose s'achève, avec émission du premier globule polaire ; l'ovocyte est devenu un ovocyte secondaire (ovocyte II). Chez les mammifères la seconde division de méiose s'arrête en métaphase II. C'est alors que se produit l'ovulation vers le 14^e jour du cycle oestrien chez la femme. C'est la fécondation qui déclenche la reprise de la méiose et l'émission du deuxième globule polaire.

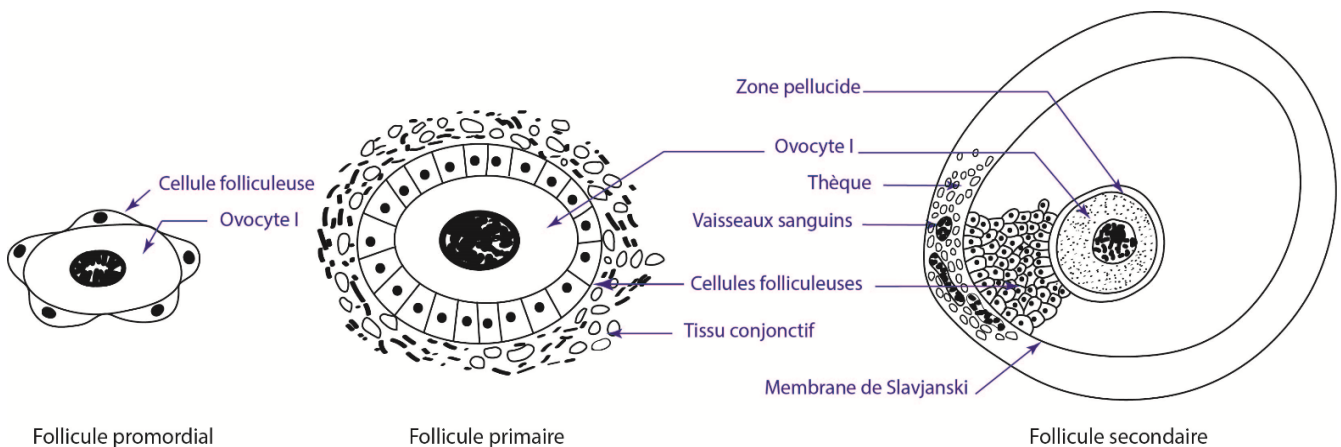


Figure A-5 : Croissance d'un follicule ovarien de Mammifère.

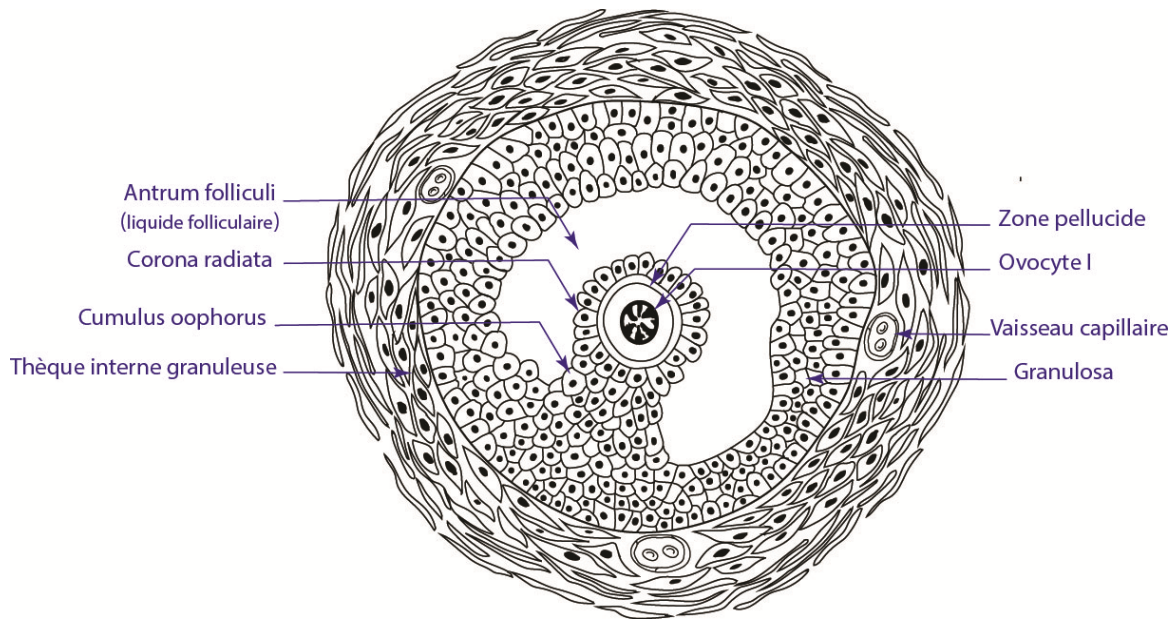


Figure A-6 : Structure d'un follicule pré-ovulatoire (de De Graaf) de mammifères.

2.2. La vitellogenèse

Pendant la deuxième phase de l'ovogenèse ; la phase d'accroissement ; l'augmentation de la taille de l'ovocyte repose d'une part, sur la synthèse intracellulaire, d'autre part, sur le stockage de réserves vitellines synthétisées hors de l'ovaire.

Le vitellus est organisé en inclusions, les plaquettes vitellines, formées de deux types de protéines : La phosvitine, protéine hautement phosphorylée et la lipovitelline, contenant une forte proportion de lipides liés. Ces deux protéines sont dérivées d'un précurseur commun, la vitellogénine. Le vitellus contient aussi des réserves lipidiques et glycogéniques.

Les protéines et les phosphoprotéines du vitellus sont synthétisées dans le corps gras (ou foie maternel). Elles sont transportées par l'hémolymphe (ou circulation sanguine), et sont intégrées à l'ovocyte par endocytose et stockées dans l'ovocyte sous forme de granules vitellins (ou plaquettes vitellines).

2.3. Les enveloppes de l'œuf

Chez la majorité des espèces animales, l'œuf se trouve enveloppé par trois types d'enveloppes primaires, qui sont sécrétées soit par l'ovocyte lui-même ou par l'ovocyte et les cellules somatique de l'ovaire qui l'entoure, on trouve :

- La membrane (ou zone) pellucide chez les mammifères;
- La membrane vitelline chez les amphibiens;
- Le chorion chez certains poissons et amphibiens.

On peut trouver également d'autres enveloppes secondaires qui sont mises en place pendant le transit de l'ovocyte dans les voies génitales femelles, on trouve :

- La gangue gélatineuse chez les amphibiens ;
- Le chorion ; certains poissons et insectes ; est percé d'un micropyle par lequel pénètre le spermatozoïde.
- La coquille ou la membrane coquillière ; chez les oiseaux ; la fécondation est interne et se fera dans les voies génitales avant la mise en place de la coquille.

2.4. La différence entre la spermatogenèse et l'ovogenèse

a) La durée du cycle : La spermatogenèse est de plus courte durée que l'ovogenèse. Chez les Vertébrés supérieurs, un cycle ovogénétique peut s'étendre sur toute la vie sexuelle de la femelle, un cycle spermatogénétique ne dure que quelques semaines (74 jours chez l'Homme).

b) Localisation temporelle de la période de multiplication : Chez le mâle, elle dure depuis la maturité sexuelle jusqu'à la sénescence. Chez les femelles des vertébrés supérieurs ou amniotes (Reptiles, Oiseaux, Mammifères), la multiplication des ovogonies est restreinte à la vie la vie fœtale ou périnatale de la jeune femelle.

Chez les femelles de Vertébrés inférieurs ou anamniotes (Poissons Téléostéens et Amphibiens) il existe une vague de mitoses qui suit une période de ponte, et dont les produits sont à l'origine de la ponte suivante.

c) Importance de la période d'accroissement : L'augmentation du volume des spermatogonies pendant cette phase est moins importante. L'accroissement du volume des ovocytes I est considérable à cause de l'accumulation des réserves vitellines.

d) Résultats de la méiose : Après la méiose, un spermatocyte I donne naissance à 4 spermatozoïdes fonctionnels. Un ovocyte I ne donne qu'un seul ovule fonctionnel et deux globules polaires non fonctionnels.

III. La fécondation

La fécondation est le résultat de la fusion d'un spermatozoïde avec un ovule, suivie de la fusion des noyaux de ces deux gamètes ou amphimixie. Il se forme ainsi un œuf fécondé ou zygote. L'amphimixie (ou caryogamie) après l'activation du métabolisme du gamète femelle. Chez espèces à fécondation externe (ex. Oursin), un peptide de 14 acides aminés, le resact, sécrété par la gangue gélatineuse de l'œuf est responsable de l'attraction des spermatozoïdes (chimiotactisme). Chez les animaux à fécondation interne, le mécanisme d'attraction des spermatozoïdes vers les ovules est mal connu.

1. Les étapes de la fécondation

Chez les mammifères, au moment de l'ovulation, l'ovocyte (arrêté en métaphase II) est entouré par la zone pellucide et la corona radiata. L'oviducte sécrète des enzymes qui fragilisent les liaisons entre les cellules de la corona radiata ce qui permet aux spermatozoïdes de franchir facilement cette première barrière cellulaire.

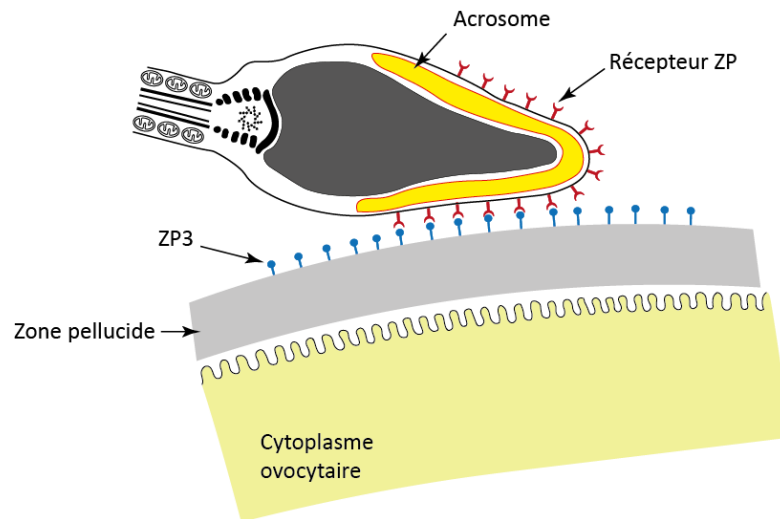


Figure A-7 : La reconnaissance et l'adhésion des gamètes

1.1. Reconnaissance et adhérence des gamètes

Chez la souris, l'interaction spermatozoïde - zone pellucide est de type ligand-récepteur. Les glycoprotéines de la zone pellucide (ZP1, ZP2, ZP3) interagissent spécifiquement avec les protéines de la membrane plasmique du spermatozoïde. Dans un premier temps, la fixation spécifique du spermatozoïde s'effectue au niveau de ZP3 puis ZP2. La protéine ZP1 n'est pas nécessaire pour la fécondation mais elle est importante pour l'intégrité structurale de la zone pellucide.

1.1. La réaction acrosomique

Les liaisons entre ZP3 et les protéines transmembranaires provoquent la libération de Ca^{++} intracellulaire, ce qui favorise alors indirectement des fusions entre la membrane externe de l'acrosome et la membrane plasmique de la tête spermatique. Ceci entraîne la formation de pores membranaires et la libération par exocytose du contenu enzymatique de l'acrosome, parmi lesquelles on trouve :

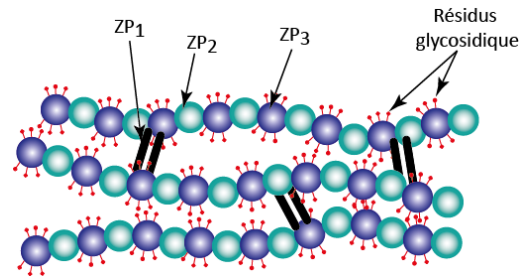


Figure A-8 : Structure des glycoprotéines de la zone pellucide.

- L'acrosine qui détruit la ZP1 ce qui diminue la résistance de la zone pellucide ;
- La hyaluronidase qui détruit l'acide hyaluronique compris entre les mailles de la zone pellucide,
- La β -N-acétylglucosaminidase qui détruit la liaison entre la ZP2, la ZP3 et le spermatozoïde ce qui permet son entrée dans l'espace périvitellin ;
- La β -neuraminidase qui digère localement les récepteurs ZP3 ce qui empêche toute liaison ultérieure.

La digestion locale de la zone pellucide permet d'aider la pénétration du spermatozoïde qui s'effectue principalement par des mouvements mécaniques. La fixation de la tête spermatozoïde à la zone pellucide est alors assurée par un second type de liaison s'établissant entre ZP2 et un récepteur porté par la membrane interne de l'acrosome.

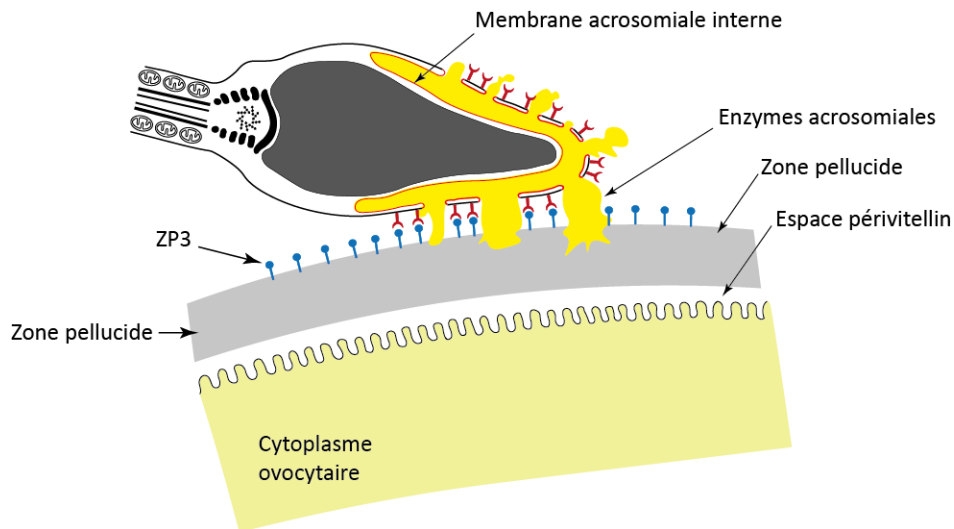


Figure A-9: La réaction acrosomique.

1.2. Fusion des membranes plasmiques et réaction corticale

Chez les Mammifères, les fertilines (la fertiline β), protéines de la membrane interne de l'acrosome se lient aux intégrines de la membrane de l'ovocyte et sont directement impliquées dans le processus de fusion. La fusion a lieu entre la membrane latérale du spermatozoïde et celle des villosités de l'ovocyte. Le cytoplasme ovocytaire entoure le noyau spermatozoïde qui pénètre tangentiellement dans l'ovocyte.

La fusion des membranes entraîne la libération des ions Ca^{++} intracellulaire d'origine ovocytaire, ce qui provoque :

- a) La fusion de la membrane des granules corticaux avec la membrane plasmatique ovocytaire, ce qui entraîne la formation de la membrane de fécondation ; une barrière à la polyspermie. Les granules corticaux d'origine golgienne sont localisés sous la membrane ovocytaire et sont riches en protéases et des protéoglycannes. Chez l'homme, les enzymes (β hexoaminidases) modifient :
- la structure des protéines de la membrane ovocytaire qui ne se fusionne plus avec d'autres spermatozoïdes.
 - modifie la structure de la protéine ZP2 en détruisant les oligosaccharides de la ZP3, inhibant toute nouvelle fixation d'un spermatozoïde.
- b) L'achèvement de la deuxième division de la méiose (bloqué en métaphase II) et l'expulsion du deuxième globule polaire.

Le centriole spermatique est incorporé dans le cytoplasme de l'ovule et il sera à l'origine du fuseau mitotique au cours de la phase de segmentation.

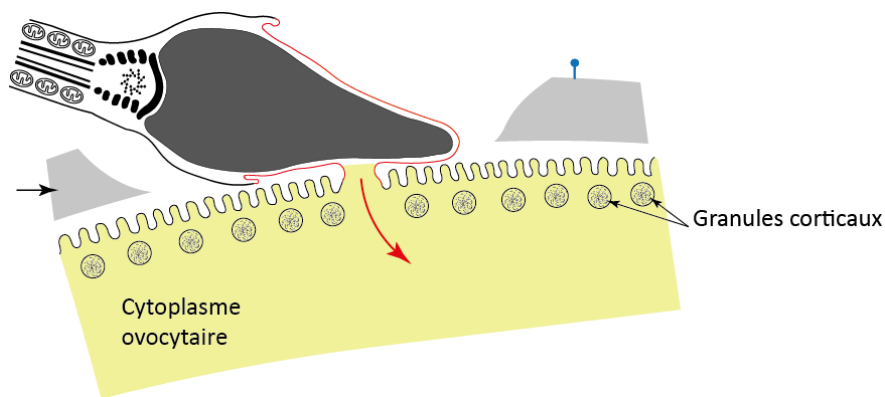


Figure A-10 : Fusion des membranes

1.3. Fusion des noyaux, ou amphimixie

Dans les œufs sans vitellus (Oursins ou Mammifères), les deux noyaux migrent vers le centre de l'œuf. Dans les œufs riches en vitellus (oiseaux, reptiles, insectes) la fusion des noyaux se fait au pôle animal dépourvu de vitellus. Les protamines contenues dans la chromatine du noyau mâle sont remplacées par des histones. Les deux noyaux fusionnent avec formation d'une enveloppe nucléaire unique. Les chromosomes paternels et maternels s'individualisent à nouveau, ils s'apparient et s'organisent à l'équateur du fuseau achromatique au moment de la première division de segmentation.

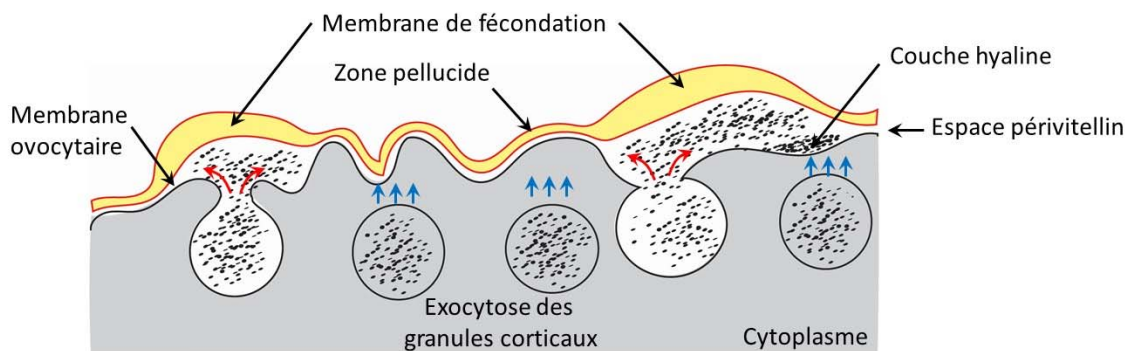


Figure A-12 : La formation de la membrane de fécondation.

IV. La segmentation

L'embryon qui se segmente est une blastula. Elle est le siège d'une activité mitotique intense pour former un organisme multicellulaire sans accroissement de volume par rapport à l'œuf. Au sein de la blastula apparaît une cavité de segmentation ou blastocèle (ou blastocœle), remplie de fluide. La segmentation est le résultat de deux processus coordonnés :

- **La caryocinèse** : division mitotique du noyau, dont l'agent mécanique est le fuseau mitotique avec ses microtubules composés de tubuline.
- **La cytocinèse** : division de la cellule entière, dont l'agent mécanique est l'anneau contractile de microfilaments composés d'actine.

Les plans de segmentations du zygote sont affectés par plusieurs facteurs :

- **le point d'entrée du spermatozoïde dans l'œuf** : Le premier plan de clivage est spécifié par le point d'entrée du spermatozoïde dans l'œuf. Le centriole mâle agit comme centre organisateur et il a une influence directe sur le premier plan de segmentation du zygote (les asters du fuseau mitotique déterminent le plan de division cellulaire).

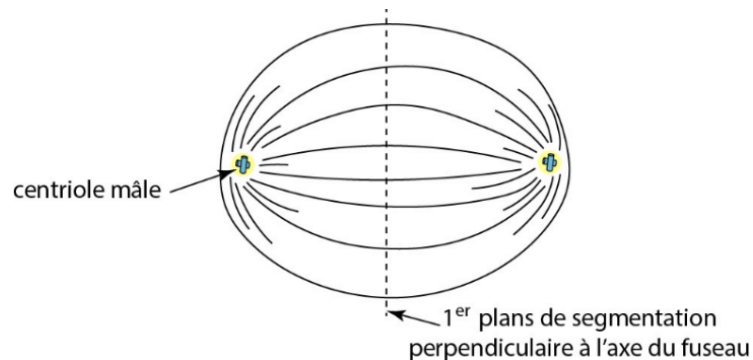


Figure A-13 : Le premier plan de segmentation de l'œuf par rapport à l'axe du fuseau.

- les **facteurs cytoplasmiques** de l'œuf peuvent influencer le fuseau mitotique,
- la **quantité et la répartition du vitellus** dans le cytoplasme : Les divisions sont rapides au pôle animal pauvre en vitellus, qu'au pôle végétatif riche en vitellus. Ainsi on distingue plusieurs types d'œufs

1. Les différents types des œufs

La nature des œufs détermine le type de segmentation : le mode de segmentation est fonction de la quantité et la répartition de réserves en vitellus que l'œuf. On distingue ainsi plusieurs types d'œufs :

- 1.1. Les œufs alécithes** (du grec, *lecithos* = jaune d'œuf et « a » = sans) sans réserves vitellines (*Mammifères supérieurs*). A la fin de la segmentation aboutit à la formation d'une **œoloblastula** : composée d'une seule couche de cellules qui entourent le blastocœle.
- 1.2. Les œufs oligolécithes** (du grec, *lecithos* = jaune d'œuf et *oligos* = peu), ce type d'œuf contient de très faibles réserves vitellines (*Oursins*). Aboutit à la formation d'une **œoloblastula**.
- 1.3. Les œufs hétérolécithes** (du grec, *lecithos* = jaune d'œuf et *heteros* = inégal, moyen), possèdent un vitellus moyennement abondant à distribution hétérogène situé au pôle végétatif, le noyau est excentré au pôle animal. Cette quantité de vitellus n'empêche pas une segmentation totale. Chez les amphibiens, ce type d'œufs forme une œoloblastula, alors que chez les annélides polychètes aboutit à la formation d'une *Sterroblastula* (ou *stéréoblastula*) : c'est une blastula sans blastocœle. Elle se compose de grandes, mais peu de, blastomères disposées de manière compacte sans ou avec un très peu de blastocœle.
- 1.4. Les œufs télolécithes** (du grec, *lecithos* = jaune d'œuf et *telos* = entier), possèdent un vitellus abondant à distribution homogène, formant une masse compacte : le noyau se trouve dans une portion réduite du cytoplasme (*Oiseaux et Reptiles*, nombreux *Poissons*, *Mollusques Céphalopodes*). Aboutit à la formation d'une *Discoblastula* : c'est une blastula avec un blastocœle, formée par une coiffe peu étendue de blastocytes, appelée blastodisque, sur une masse de vitellus.
- 1.5. Les œufs centrolécithes** (du grec, *lecithos* = jaune d'œuf et *centros* = extrémité) propres aux Insectes, possèdent un vitellus abondant en position centrale et un cytoplasme périphérique dépourvu de vitellus (cortex ou périplasme). Aboutit à la formation d'une pérblastula : à blastoderme d'abord syncytial (tous les noyaux sont contenus dans un même cytoplasme) puis cellulaire.

Certains auteurs utilisent les termes : isolécithes qui groupe les œufs alécithes et oligolécithes. Les œufs mésolécithes qui correspondent aux œufs hétérolécithes.

2. Les différents types de segmentation

Les types de segmentation sont conditionnés par la quantité et la distribution du vitellus dans le cytoplasme du zygote. On distingue deux types de segmentation : La segmentation totale ou holoblastique (du grec *holos*, " complet) et la segmentation partielle ou méroblastique (du grec *meros*, " partie ").

- 2.1. La segmentation totale ou holoblastique** (œufs alécithes, oligolécithes et hétérolécithes).
- Selon la taille des blastomères on distingue :
 - a) **La segmentation totale égale** : donne des blastomères de même taille à la fin de la segmentation, ex. : le synapte (Echinoderme) qui possède un œuf *alécithe*.

b) La segmentation totale inégale : Les blastomères de l'hémisphère végétatif ou macromères sont plus volumineux car plus chargés en vitellus ; ceux de l'hémisphère animal sont des micromères. Exemple, les Amphibiens.

Les deux premiers plans de segmentation passent par les pôles animal et végétatif, et sont perpendiculaires entre eux ; le troisième, horizontal, délimite les blastomères des hémisphères animal et végétatif.

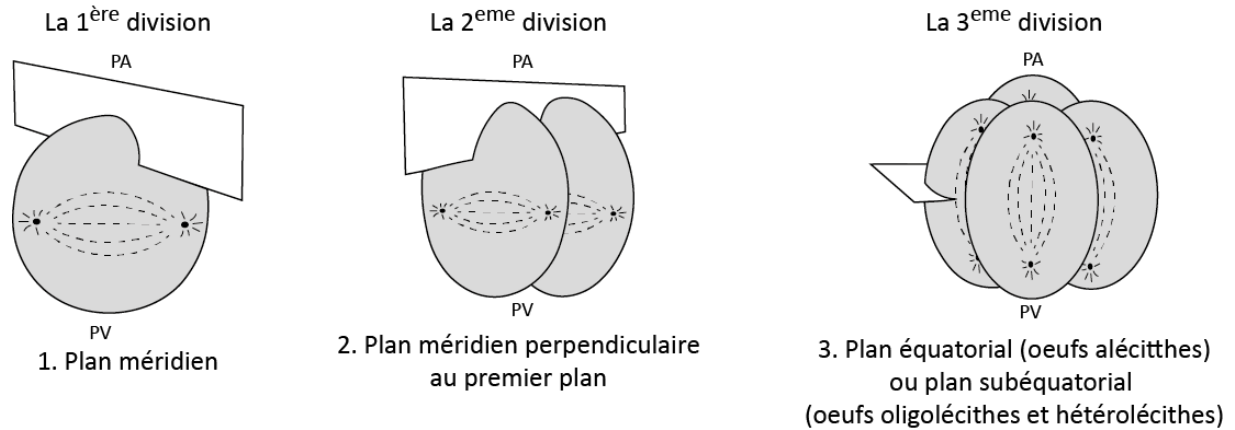


Figure A-14 : Les différents plans de segmentation de l’œuf.

• Selon la disposition des blastomères fils, on distingue :

a) Segmentation radiaire : (Ex. Amphibiens, Oursin) le premier sillon de segmentation méridien passe directement au travers des pôles animal et végétatif et donne deux blastomères égaux. Le deuxième sillon est méridien perpendiculaire au premier et donne quatre blastomères égaux. Le troisième plans de segmentation est équatorial et divise l’embryon en huit blastomères égaux situés exactement les uns au-dessus des autres.

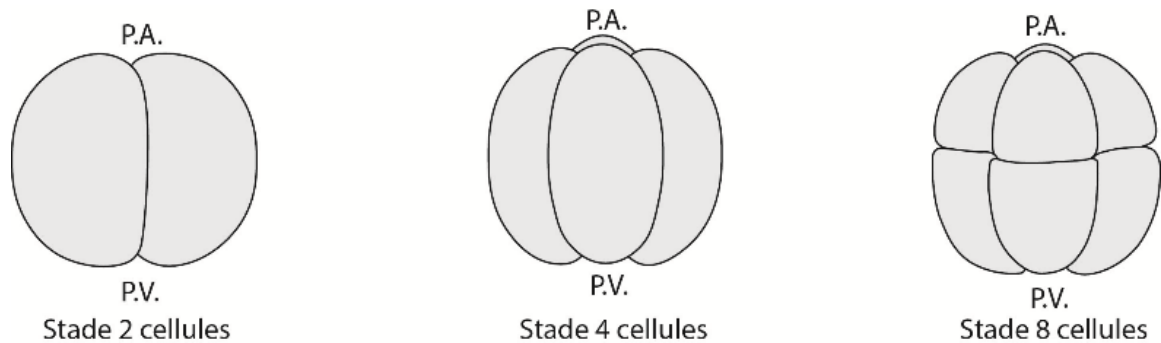


Figure A-15 : La segmentation radiaire.

b) Segmentation spirale : (Ex. annélides, plathelminthes, nombreux mollusques). Les deux premières divisions sont à peu près méridionales et égales. Pour chaque division suivante, le

plan de segmentation est oblique à l'axe animal-végétatif et perpendiculaire au plan de segmentation précédent. Chaque blastomère produit un micromère dans l'hémisphère animal et un macromère dans l'hémisphère végétatif. Durant ce type de segmentation spirale les blastomères-fils se décalent par rotation dans le sens des aiguilles d'une montre (spirale dextre) ou anti-horaire (spirale senestre).

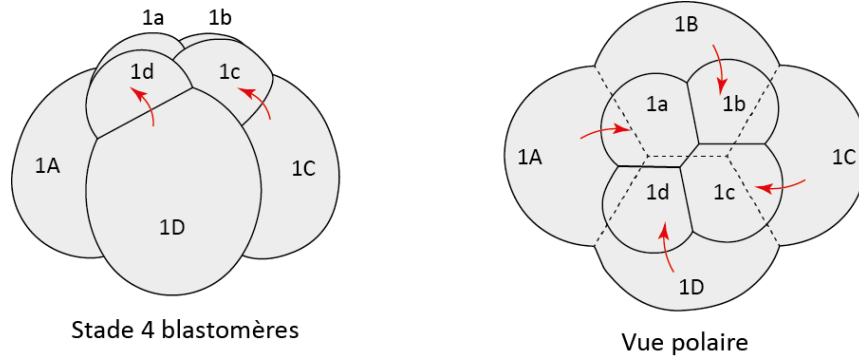


Figure A-16 : La segmentation spirale.

c) Segmentation bilatérale : (Ex ; ascidies) Ce type de segmentation donne des blastomères symétriques par rapport au plan de symétrie bilatéral (gauche droit), défini dès par la première division méridienne. La deuxième division méridienne ne passe pas par le centre de l'œuf et produit deux grands blastomères antérieurs (A et a) et deux plus petits blastomères postérieurs (B et b).

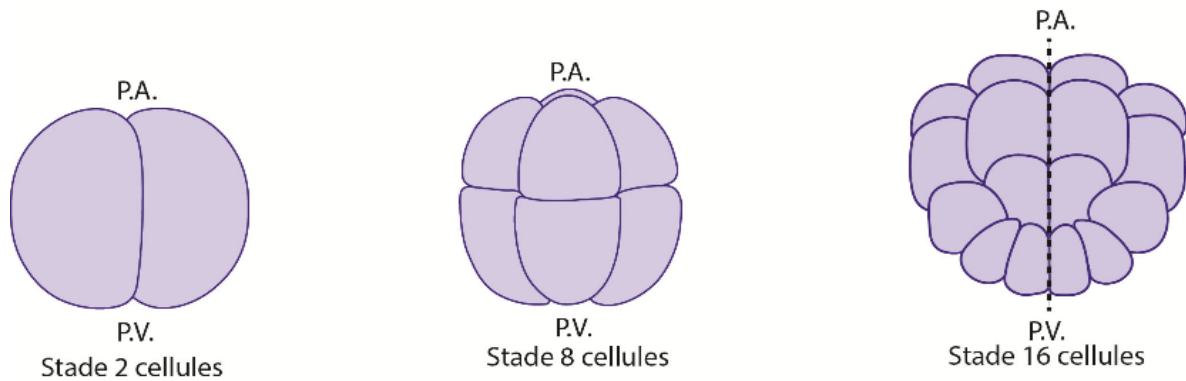


Figure A-17 : La segmentation bilatérale.

d) Segmentation rotationnelle : (mammifères placentaires). La première division est méridienne et égale. Durant la seconde division l'un des deux blastomères se divise selon un plan méridien, l'autre se divise selon un plan équatorial. C'est le clivage rotationnel.

La segmentation des œufs alécithes et oligolécithes aboutit à la formation d'un type de blastula dite coeloblastula. Les œufs hétéolécithes donnent deux types de blastulas ; une coeloblastula chez les amphibiens, et une sterroblastula chez les annélides polychètes.

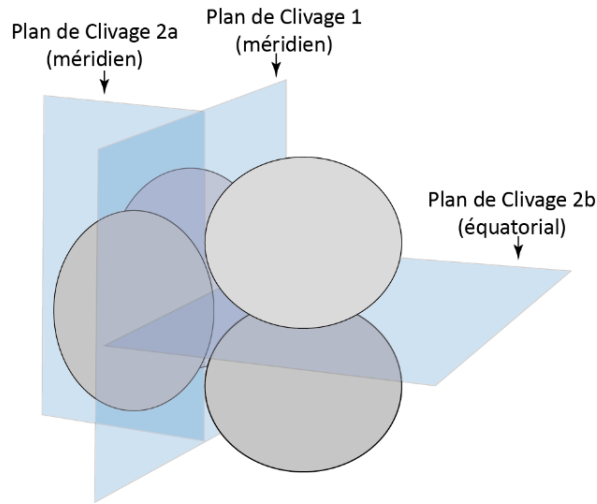


Figure A-18 : La segmentation rotationnelle. (Gilbert)

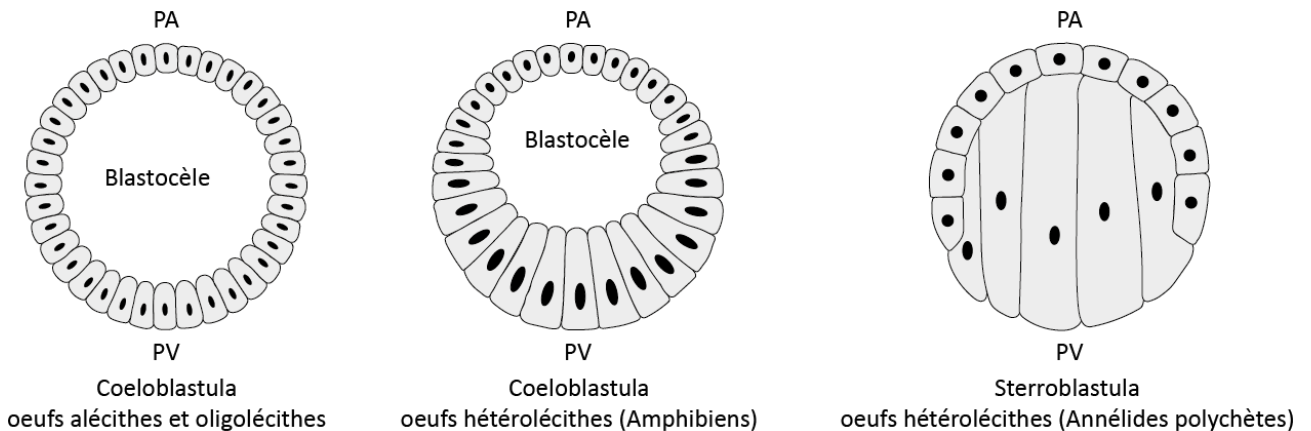


Figure A-19 : Différents types de blastulas

2.2. La segmentation partielle ou méroblastique (œufs télolécithes, centrolécithes).

Ce type de segmentation se trouve chez les œufs télolécithes et les œufs centrolécithes.

Dans les œufs télolécithes des oiseaux, la segmentation n'intéresse qu'une partie du cytoplasme dépourvu de vitellus, contenant le noyau de fécondation et situé au niveau du pôle animal. La segmentation est de type discoïdale et aboutit à une blastula, dite discoblastula, constituée d'un feuillet cellulaire séparé du vitellus par le blastocèle.

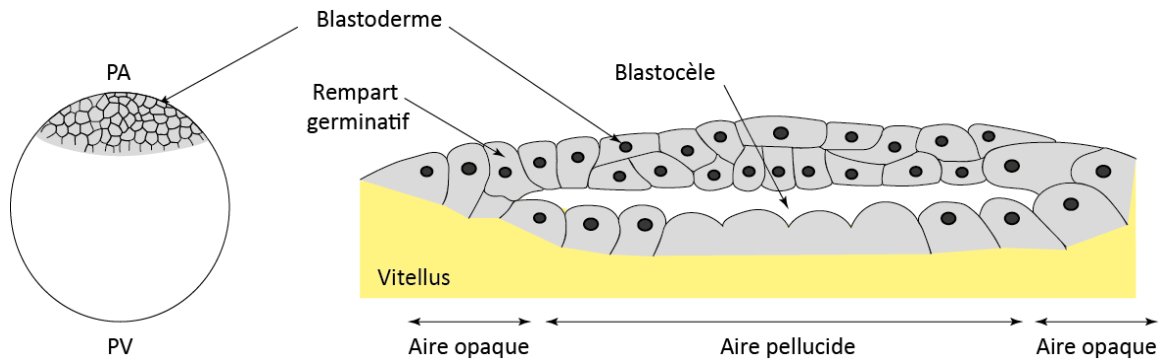


Figure A-20 : La segmentation discoïdale.

Dans les œufs centrolécithes des insectes, le noyau de fécondation se trouve au centre de l'œuf au début de la segmentation. Il se divise un certain nombre de fois avant que les noyaux fils migrent vers le cytoplasme périphérique dépourvu de vitellus (périplasma). Il se forme ainsi un blastoderme syncytial. La membrane plasmique de l'ovocyte s'invagine et entoure les noyaux pour former le blastoderme cellulaire. Ce type de segmentation est dite superficielle ou encore périphérique qui aboutit à la formation d'une blastula dite périblastula qui ne contient pas de blastocèle.

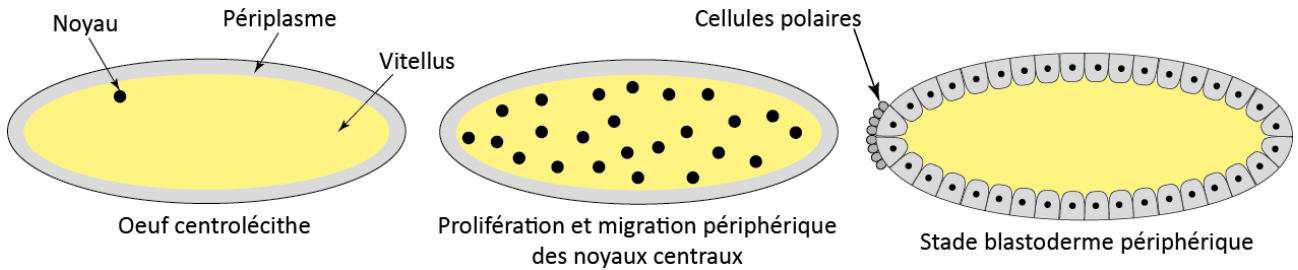


Figure A-21 : La segmentation périphérique.

V.4. La gastrulation

La gastrulation (**gastrula** : du grec *gastêr* = ventre, estomac.) est l'ensemble des mouvements morphogénétiques qui aboutissent à la mise en place des trois feuilletts fondamentaux des métazoaires dits triploblastiques : un feuillet externe, l'ectoderme, un feuillet profond, l'endoderme et un feuillet moyen, le mésoderme. Dans quelques embranchements primitifs il n'y a pas de mésoderme, mais seulement les deux autres feuilletts (ectoderme et endoderme) ; c'est le cas des métazoaires diploblastiques regroupant les spongiaires et les coelentérés.

1. Les différentes modalités de gastrulation

Suivant les modalités des mouvements morphogénétiques, on peut définir plusieurs types de gastrulation :

1.1. La gastrulation par invagination (ou embolie) : (ex. : Oursins, amphioxus) Elle concerne des embryons possédant un blastocèle développé et des cellules endodermiques peu volumineuses et moins chargées en vitellus. Le feuillet de l'hémisphère végétatif s'enfonce dans le blastocèle qui se réduit et tend à disparaître. Il délimite une seconde cavité, l'archentéron (ou intestin primitif) qui s'ouvre à l'extérieur par le blastopore (futur anus). C'est la mise en place d'une ébauche de tube digestif.

1.2. La gastrulation par épibolie (ou recouvrement) : Lorsque les blastomères végétatifs sont trop volumineux pour s'enfoncer à l'intérieur du blastocèle, les cellules de l'hémisphère végétatif deviennent internes de façon passive, par multiplication et recouvrement des cellules de l'hémisphère animal formant un feuillet qui les enveloppe progressivement. Chez les Amphibiens, ce mécanisme peut se combiner au précédent quand la charge vitelline est de moyenne importance.

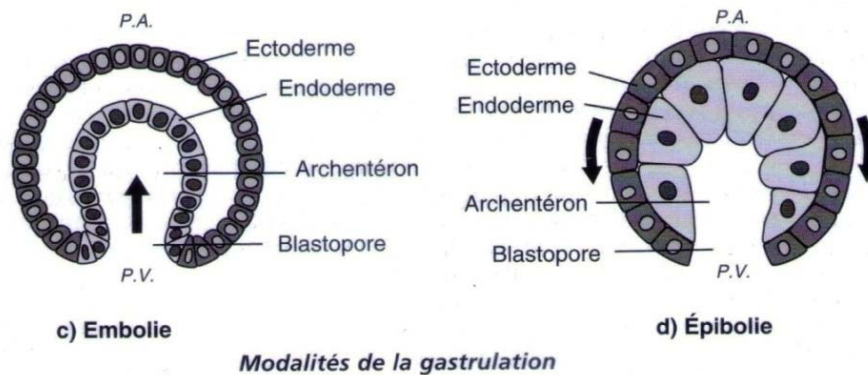


Figure A-22 : La gastrulation par invagination (c) et par épibolie (d).

1.3. La gastrulation par délamination.

Correspond à des multiplications cellulaires perpendiculaires à la couche cellulaire délimitante du blastocèle et qui aboutit à la libération de cellules filles s'agencant entre elles dans le blastocèle pour former un autre feuillet embryonnaire.

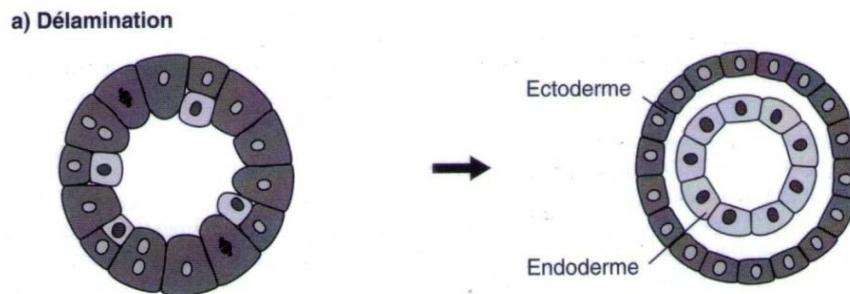


Figure A-23 : La gastrulation par délamination

1.4. La gastrulation par prolifération polaire.

Consiste en la multiplication de cellules à l'un des pôles de la blastula. Les cellules filles issues de cette prolifération localisée forment les nouvelles structures internes.

1.5. La gastrulation par immigration. Elle se rencontre chez les oiseaux, des cellules migrent activement du blastodisque dans le blastocèle ; elles y deviennent libres puis s'agencent pour constituer un feuillet interne, l'hypoblaste puis l'endoderme. Le mésoderme ensuite se forme à partir de la ligne primitive.

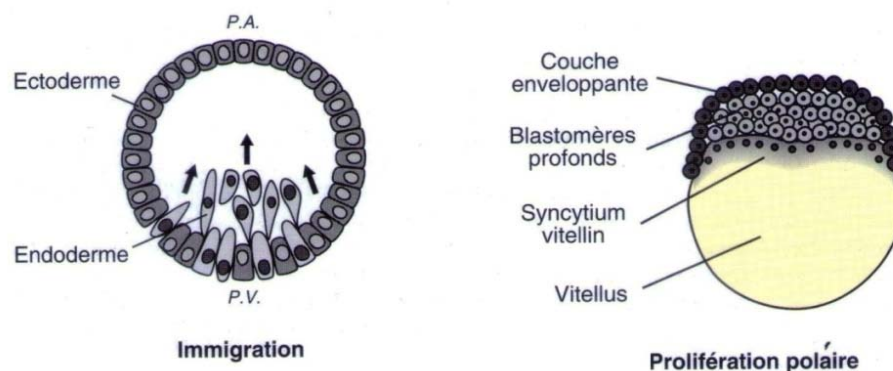


Figure A-24 : La gastrulation par immigration.

2. La gastrulation chez les mammifères (homme)

Les mouvements morphogénétiques et la mise en place des feuilletts embryonnaires chez les mammifères sont semblables à ceux des oiseaux. La gastrulation commence avec la formation de la ligne primitive sur la surface de l'épiblaste de l'embryon didermique (épiblaste et hypoblaste). Cette structure apparaît sous

VI. La neurulation et évolution des feuillets embryonnaires

La neurulation est une étape du développement embryonnaire au cours de laquelle se met en place le système nerveux central dans la région dorsale de l'embryon.

L'ectoderme dorsal, en contact étroit avec le mésoderme, se différencie en neurectoderme sous l'influence inductrice de ce dernier. Les bords latéraux de l'aire aplatie de la plaque neurale forment les bourrelets médullaires. Leur partie la plus externe forme les crêtes neurales. La fusion des bourrelets dans le plan de symétrie de l'embryon isole un tube nerveux et le reste de l'ectoderme forme l'épiderme qui recouvre la totalité de l'embryon. Le tube nerveux est élargi vers l'avant en une vésicule céphalique, futur encéphale.

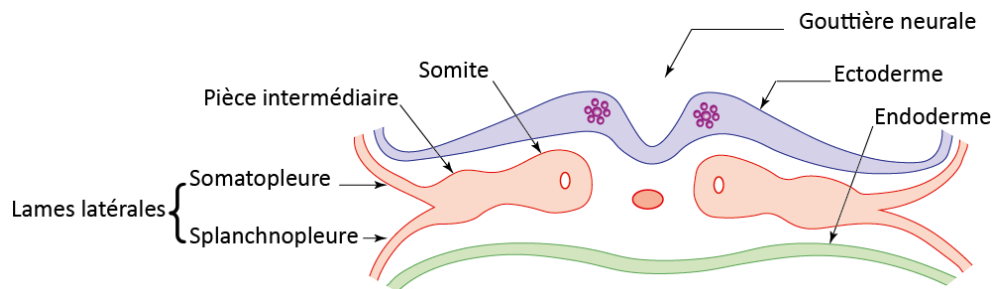


Figure A-26 : La neurulation : Stade gouttière neurale.

Dans le mésoderme, les somites s'individualisent de part et d'autre de la corde axiale. Les lames latérales se creusent d'une cavité ou coelome embryonnaire qui sera à l'origine de la cavité générale. Le feuillet externe appliqué contre l'épiderme est la somatopleure, le feuillet interne appliqué contre l'endoderme est la splanchnopleure. Les zones de jonction entre les lames latérales et les somites forment les pièces intermédiaires.

1. Évolution des feuillets après la neurulation

Ces données s'appliquent à tous les Vertébrés.

1.1. Ectoderme

Il comporte plusieurs territoires, l'épiderme, le neuro-ectodermique ou tube neurale et les crêtes neurales.

a) évolution de l'épidermique : Il se différencie en :

- épiderme et phanères : chez les Vertébrés supérieurs, les phanères se présentent sous la forme de structures variées : poils, plumes, écailles cornées, ongles et griffes, cornes ...
- placodes sensorielles : vésicules olfactives, cristallins, vésicules auditives.
- placodes des lobes antérieur et intermédiaire de l'hypophyse et certains ganglions crâniens.

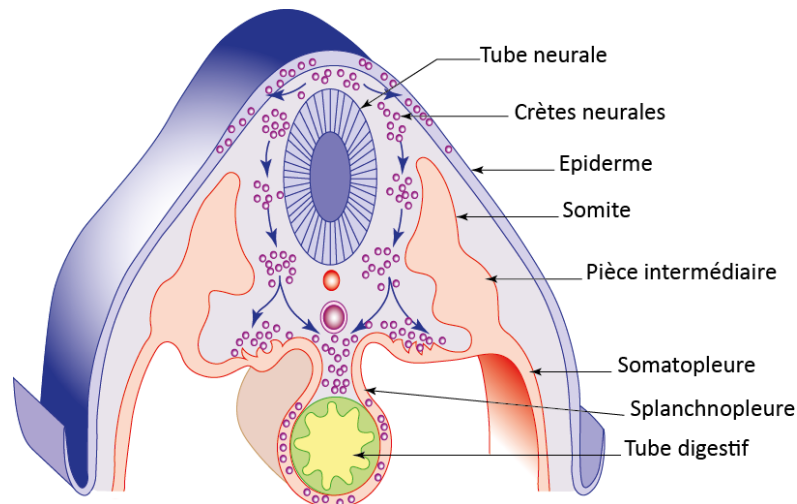


Figure A-27 : Evolution des trois feuillets embryonnaires.

b) Evolution du tube neural : Il est à l'origine du système nerveux central avec :

- la vésicule céphalique : elle est formée d'abord de trois vésicules (le prosencéphale, le mésencéphale, le rhombencéphale). Après un certain temps, la première se divise en télencéphale (hémisphères cérébraux) et diencephale (avec les vésicules optiques), le mésencéphale reste sans division et donne les lobes optiques et les pédoncules cérébraux, la troisième se divise en métencéphale (cervelet) et en myélocéphale (bulbe rachidien) ;
- le tube nerveux : il donnera la moelle épinière.
- Crêtes neurales : donnent les ganglions nerveux crâniens et rachidiens, ganglions des systèmes sympathique et parasympathique, certains muscles lisses et striés de la tête et du cou, ...etc.

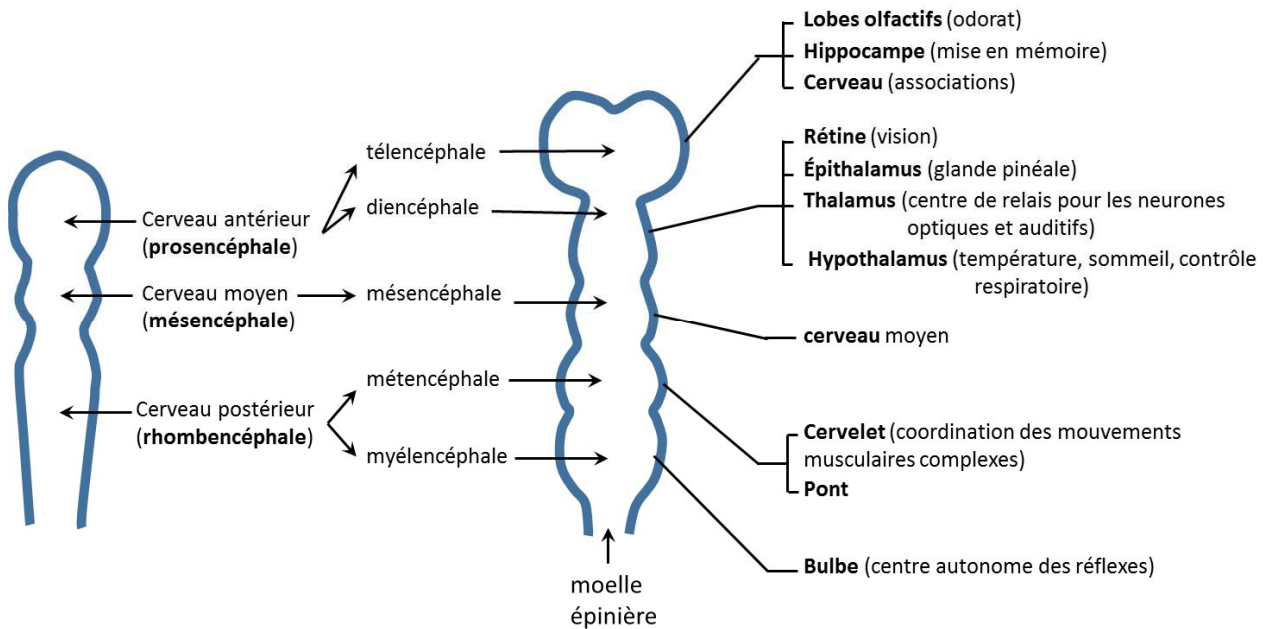


Figure A-28 : Evolution du tube neural.

1.2. Evolution du mésoderme

Il se subdivise en quatre territoires.

a) Mésoderme de la chorde

Chez les Amphibiens la chorde régresse et disparaît à l'état adulte. Le mésoderme précordial forme le mésenchyme céphalique d'où dérivent divers constituants de la tête et notamment une partie du squelette de la tête.

b) Mésoderme des somites : Ils se différencient en :

- le sclérotome : qui donnera les ébauches du squelette axial (la colonne vertébral).
- le dermomyotome : donne le dermatome qui sera à l'origine du tissu mésenchymateux du derme dorsal, et le myotome à l'origine de toute la musculature squelettique striée à l'exception de certains muscles de la face.

c) Mésoderme des pièces intermédiaires

Les pièces intermédiaires forment les blastèmes rénaux, la médulla des gonades et les conduits urinaires.

d) Mésoderme des lames latérales : Il est constitué de façon symétrique par deux feuillets séparés par la cavité coelomique :

- La splanchnopleure (ou feuillet interne) appliquée contre l'endoderme, elle est à l'origine du myocarde et de l'endocarde, des muscles lisses du tube digestif, de l'endothélium des vaisseaux sanguins, des cellules sanguines.
- La somatopleure (feuillet externe) appliquée contre l'ectoderme. Elle donne la musculature viscérale de la tête, le péricarde, les structures conjonctives et squelettiques des membres, le cortex des gonades.

1.3. Endoderme

Ce feuillet constitue :

- les épithéliums du tube digestif et ses glandes annexes (glandes salivaires, hépatocytes du foie, pancréas), des glandes de la cavité pharyngienne et de ses dérivés (thyroïde, parathyroïde, thymus),
- les épithéliums du poumon et de la vessie.

VII. Délimitation — annexes des oiseaux

Ce sont des formations d'origine ectodermique, mésodermique et endodermique qui se développent hors du corps de l'embryon proprement dit et qui assurent diverses fonctions : protection, utilisation des réserves, respiration et élimination des déchets. Sont chez les oiseaux : la vésicule vitelline, l'amnios et l'allantoïde, en plus le chorion (placenta) chez les mammifères :

1. L'amnios :

Cette annexe se rencontre chez les oiseaux et les mammifères (ces derniers sont qualifiés d'amniotes). C'est une double membrane (ectoderme, mésodermique) qui enveloppe l'embryon dans une cavité remplie de liquide amniotique.

L'amnios joue les rôles suivants :

- Assure la nutrition totale du jeune embryon pendant les 3 premières semaines de développement.
- Empêche l'embryon d'adhérer à la paroi amniotique. L'embryon avant que l'épiderme se kératinise n'est qu'une masse gélatineuse qui adhère facilement à n'importe quel tissu.
- Croissance de l'embryon et du fœtus.
- Sert d'amortisseur contre les secousses.
- Réalise l'isolement thermique du fœtus.

2. La vésicule vitelline :

La vésicule vitelline définitive est un sac situé sous le ventre de l'embryon, dont la paroi est constituée par l'endoderme doublé extérieurement par la splanchnopleure extra-embryonnaire communiquant avec le tube digestif primitif par le canal vitellin.

Chez les animaux non placentaires (oiseaux, reptiles, ...), la vésicule vitelline renferme le vitellus, qui assure la nutrition totale de l'embryon. Chez les mammifères, la vésicule vitelline ne contient aucune réserve et n'a plus de rôle nutritif.

3. L'allantoïde :

C'est un diverticule se formant par évagination de l'endoderme en arrière de la membrane cloacale. L'épithélium de l'allantoïde est doublé par du mésoderme embryonnaire qui correspond à la splanchnopleure embryonnaire.

Chez les vertébrés inférieurs, l'allantoïde a plusieurs fonctions :

- Respiratoire : sa paroi mésodermique est bien vascularisée (voir plus haut), elle s'applique contre la séreuse ; c'est à ce niveau lorsque cette membrane est proche de la coquille que s'effectueront les échanges gazeux.
- Nutritive : site d'absorption des sels de calcium de la coquille qui seront utilisés à la formation du squelette
- Excrétrice : accumule les déchets éliminés par les reins

Chez les mammifères, l'allantoïde n'a pas de rôle utile, les déchets sont éliminés grâce aux échanges fœto-maternel trans-placentaire.

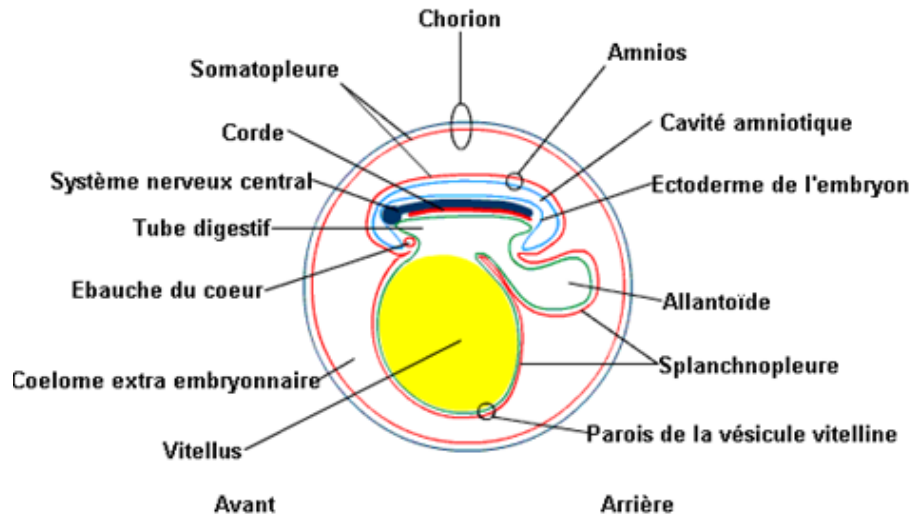


Figure A-29 : Structure des annexes embryonnaires chez les oiseaux.

4. Destinée des annexes après l'éclosion

L'amnios, l'allantoïde et la séreuse (chorion) sont éliminés en même temps que la coquille. L'albumine a été totalement utilisée.

Il reste 1/3 à 1/5 du jaune. Il se rétracte à l'intérieur de la cavité abdominale de l'embryon et se trouve incorporé à l'intestin moyen ; il sera utilisé dans les deux premières journées de la vie libre.

5. Le placenta chez les mammifères

Chez les mammifères euthériens (appelés également Placentaires), le placenta, est un organe transitoire extra-embryonnaire, formé au début de la gestation par l'association de tissus extra-embryonnaires et maternels, relié au fœtus par le cordon ombilical, assure les échanges entre le fœtus et l'organisme de la mère et est expulsé lors de la parturition. Il est constitué par :

- Le tissu extra-embryonnaire (trophoblaste, mésoderme extra-embryonnaire, vaisseaux, capillaires et sang foetal),
- Le tissu maternel (décidue, sang maternel).

Les différents types de placenta :

Certains placentas dits indécidés ne provoquent pas de changements de la paroi utérine (réaction déciduale) et l'expulsion fœtale se fera sans hémorragie (épithéliochorial, conjunctivochorial). D'autres placentas sont dits décidés : le tissu trophoblastique envoie

des villosités choriales plus ou moins profondément dans l'endomètre maternel. L'expulsion fœtale provoquera une hémorragie par le détachement d'une partie de l'endomètre qui sera rejetée et qu'on nomme décidue ou caduque :

- a) Le type **épithéliochorial** (porc, cheval, Cétacés). Le placenta est dit diffus. Les villosités choriales fœtales se plaquent contre l'épithélium de l'endomètre maternel qui n'est pas modifié. Le sang fœtal est séparé du sang maternel par l'endothélium du vaisseau fœtal, le mésoblaste extra-embryonnaire, le cytotrophoblaste, l'épithélium utérin, le conjonctif utérin et l'endothélium du vaisseau utérin.
- b) Le type **conjonctivochorial** (syndesmochorial ou mésochorial) se retrouve chez les ruminants. Les villosités choriales fœtales traversent l'épithélium de l'endomètre maternel. Il n'y a plus que cinq couches entre le sang maternel et fœtal. Les villosités sont localisées au niveau de plages ou cotylédons. C'est un placenta cotylédonaire.
- c) Le placenta de type **endothéliochorial** est présent surtout chez les carnivores (le chien et le chat). L'épithélium de l'endomètre et une partie du stroma utérin ont disparu. Il ne reste que quatre couches entre le sang maternel et fœtal (endothélium du vaisseau fœtal, mésoblaste extra-embryonnaire, cytotrophoblaste, endothélium du vaisseau utérin). Les villosités se concentrent sur une zone en forme d'anneau : le placenta est dit zonaire.
- d) Le placenta de type **hémochorial** (Rongeurs, Insectivores, Primates). Les villosités choriales détruisent les parois des capillaires maternels. Il se forme des lacunes sanguines dans lesquelles elles baignent directement. Les villosités ne subsistent qu'en une aire discoïdale. C'est un placenta discoïdal.

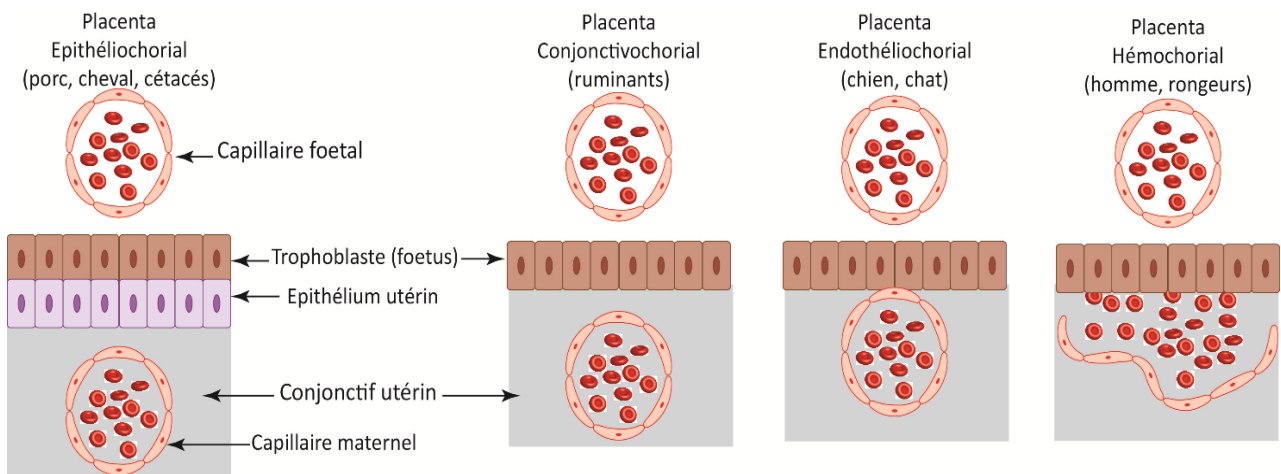


Figure A-30 : Principaux types de placentation chez les Mammifères.

VIII. Particularités de l'embryologie humaine

Cycle, nidation, évolution annexes, placenta

1. Le cycle ovarien

Le cycle ovarien ou cycle menstruel, qui est induit par des sécrétions hormonales de l'hypophyse et de l'**ovaire**, se manifeste par des modifications au niveau de l'ensemble de l'appareil génital féminin, et dure en moyenne 28 jours. Il débute à la puberté, et se répète inlassablement tout au long de la vie de la femme, et ceci, jusqu'à la ménopause.

Ce cycle débute et se termine par les menstruations (règles) et comporte 3 grandes phases distinctes :

- la phase folliculaire
- l'ovulation
- la phase lutéale

a) La phase folliculaire :

C'est la phase de folliculogénèse (ou croissance folliculaire).

Cette phase s'étend du 1^{er} jour du cycle (1^{er} jour des règles) jusqu'à l'ovulation qui a généralement lieu le 14^e jour d'un cycle idéal de 28 jours.

Sous l'influence d'une hormone sécrétée par l'hypophyse, la FSH, les petits follicules disponibles dans les ovaires en début de cycle (les follicules préantraux) vont entamer leur croissance et leur développement. Dès que les follicules sont assez gros, ils commencent à sécréter des œstrogènes, dont le taux va commencer à augmenter dès le 5^e jour du cycle. Ces œstrogènes vont alors diminuer la synthèse de la FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle négatif) et la plupart des follicules, qui ne sont plus stimulés par cette FSH vont commencer à dégénérer (l'atrésie folliculaire). Seul un follicule (en général), le plus sensible à la FSH, va poursuivre sa croissance et arriver à maturation à la fin de cette phase. C'est le follicule dominant, qui à maturité, portera le nom de follicule de de Graaf. Pendant ce temps, au niveau de l'utérus, sous l'influence des œstrogènes, l'endomètre qui avait été éliminé lors des règles, commence à se régénérer : c'est la phase proliférative.

b) L'ovulation :

Dès que le taux d'œstrogène atteint un seuil (généralement entre 300 et 350 pg/ml), il stimule la sécrétion de LH par l'hypophyse. Le taux de cette hormone augmente alors rapidement (c'est le pic de LH), et déclenche l'ovulation proprement dite, qui survient en moyenne 36 à 48h après le début de ce pic.

L'ovulation est une période de courte durée (en moyenne 48 heures) qui se caractérise par la libération de l'ovocyte mature par l'ovaire et sa captation par l'ampoule de la trompe de Fallope.

c) La phase lutéale :

Cette phase s'étend de l'ovulation à l'arrivée des règles.

Sa durée est relativement constante et peu variable, de 12 à 16 jours.

Elle est caractérisée par 2 phénomènes :

- La formation et ensuite la dégénérescence du corps jaune : le follicule de de Graaf qui a libéré l'ovocyte mature va se remplir de sang (follicule hémorragique) et ses cellules vont se modifier. Il va dès lors sécréter principalement de la **progestérone** (et aussi un peu d'œstrogènes) qui atteint un pic maximal vers le 9^e jour post-ovulatoire.

En l'absence de fécondation et nidation, le corps jaune va commencer à régresser dès le 9^e jour qui suit l'ovulation et le taux de progestérone et des œstrogènes vont diminuer.

Le développement de l'endomètre qui se prépare à une éventuelle nidation : sous l'action de la progestérone, la paroi de l'endomètre s'épaissit et se vascularise (**phase sécrétoire**).

En l'absence de nidation, suite à la chute de la progestérone, cette paroi va être éliminée en fin de cycle, ce qui déclenche des saignements : les **menstruations**.

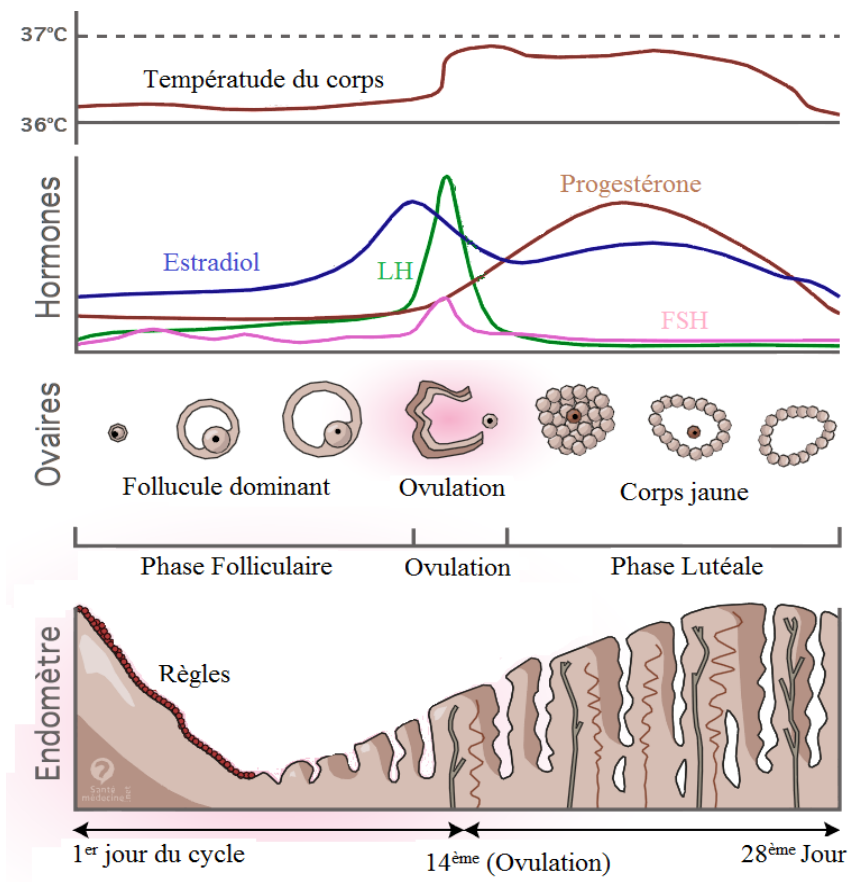


Figure A-31 : le cycle ovarien

2. La nidation et évolution des annexes

A la nidation, l'embryon s'implante au stade **blastocyste** dans la muqueuse utérine hypertrophiée et très vascularisée. Il est maintenu pendant la grossesse sous l'action de la progestérone sécrétée par le corps jaune. Cette muqueuse utérine forme la partie maternelle du placenta.

L'embryon s'implante par son pôle embryonnaire. Les cellules du **trophectoderme** prolifèrent. La partie la plus externe devient syncytiale, formant le **syncytiotrophoblaste**. Il s'enfonce dans la muqueuse

utérine, par digestion plus ou moins poussée des tissus maternels, suivant le type de placenta. Chez la femme, la pénétration de l'embryon à l'intérieur de la muqueuse utérine est totale au 13^e jour de gestation.

Le trophoblaste est doublé par la somatopleure extra-embryonnaire, l'ensemble formant le **chorion** qui constitue la partie fœtale du **placenta**. Le chorion développe des villosités vascularisées sur toute sa surface. C'est le chorion villositéux. Plus tard, ces villosités ne se développeront plus que dans des régions déterminées qui dépendent du type de placentation. La vascularisation placentaire est celle qui s'est développée dans la splanchnopleure de la vésicule vitelline, ou celle de l'allantoïde assuraient les échanges maternels au début du développement.

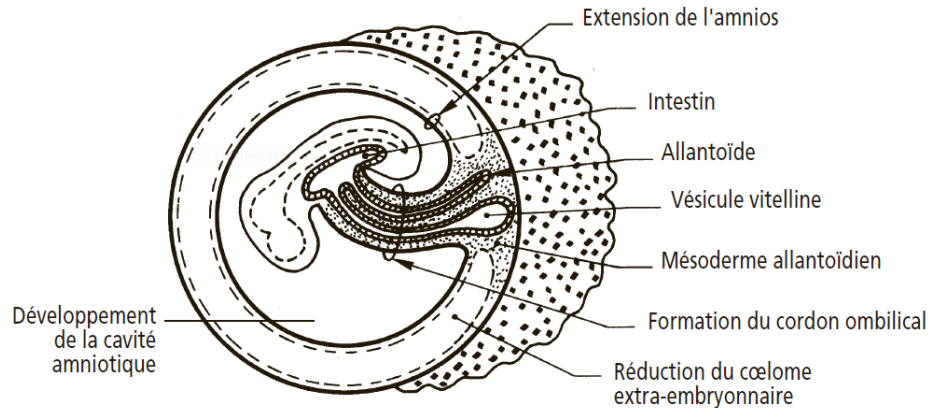


Figure A-32 : Formation des annexes embryonnaires chez un embryon de Mammifère à 8 semaines (homme).

2.1. Evolution des annexes, placenta

Chez les Mammifères supérieurs aux œufs dépourvus de réserves, les annexes embryonnaires permettent l'implantation de l'embryon dans la muqueuse utérine ou nidation, ce qui est indispensable à la survie et aux échanges. Ces annexes vont se développer avant la gastrulation ou en même temps. Le placenta est le lieu des échanges physiologiques entre la mère et le fœtus, c'est une annexe mixte constituée par :

- du tissu extra-embryonnaire (trophoblaste, mésoderme extra-embryonnaire, sang).
- du tissu maternel (décidue, sang maternel).

Ils sont variables suivant les espèces. Chez les primates (homme, singe) les rongeurs et les insectivores il est de type **hémochorial** : Les villosités choriales détruisent les parois des capillaires maternels. Il se forme des lacunes sanguines dans lesquelles elles baignent directement. Les villosités ne subsistent qu'en une aire discoïdale. C'est un placenta **discoïdal**.

Rôle du placenta :

- Le placenta est une zone d'échanges materno-fœtaux : perméabilité sélective par diffusion et par transfert actif (oxygène, eau, sels, protéines, glucides, lipides, hormones vitamines, anticorps, certains médicaments et de nombreux virus), Le fœtus élimine CO₂, eau et urée, des déchets et des hormones.
- Le placenta est aussi un organe endocrine (HCG, œstrogènes, progestérone, ...).

2.2. Formation de l'amnios

Le trophoblaste s'étale sur toute la surface externe de l'embryon, y compris le bouton embryonnaire. Entre la zone la plus externe **cytotrophoblastique** et l'épiderme du bouton embryonnaire, des vacuoles se forment, confluent et donnent une cavité amniotique, vers le 8^e jour chez la femme.

Le mésoderme extra-embryonnaire, sous la forme d'un mésenchyme, tapisse le trophoblaste. On ignore s'il provient de la délamination du cytotrophoblaste ou de l'entoblaste. Ce mésenchyme se condense en une lame externe appliquée contre le cytotrophoblaste : la somatopleure extra-embryonnaire, et une lame interne appliquée contre l'entoblaste qui délimite le lécithocèle : la splanchnopleure extra-embryonnaire. Ces deux feuilletts se confondent au niveau du pédicule embryonnaire. Le cœlome extra-embryonnaire est la cavité délimitée par les feuilletts mésodermiques.

2.3. Évolution de la vésicule vitelline

Chez l'Homme, c'est une poche qui reste très réduite, elle a un rôle respiratoire au début du développement, en raison de son importante circulation sanguine.

2.4. Évolution de l'allantoïde

Dans l'espèce humaine, son développement atteint son maximum au bout de 2 à 3 semaines de gestation, puis il y aura oblitération. Dans tous les cas se développent dans sa paroi splanchnopleurale, des vaisseaux allantoïdiens qui vont coloniser le chorion et le vasculariser. La participation de l'allantoïde à la formation du placenta constitue une caractéristique des Mammifères placentaires (placentation allanto-chorionique).

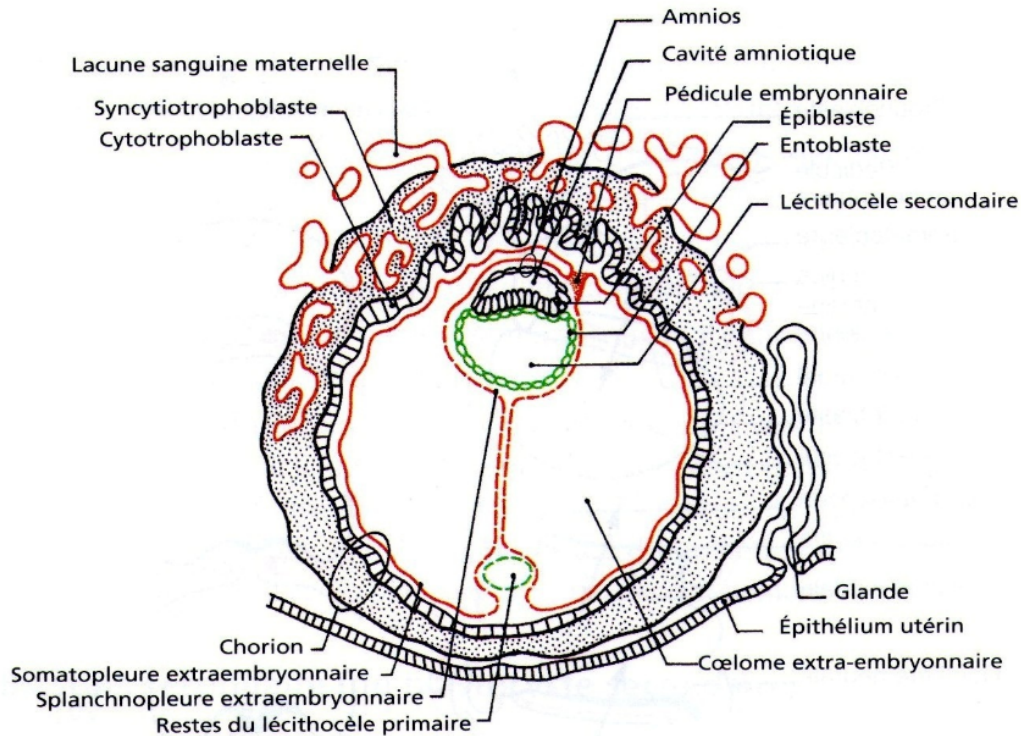


Figure A-33 : Formation de l'amnios chez l'embryon de mammifères.

Deuxième Partie : Histologie générale

Sommaire :

I. Les épithéliums

1. Les épithéliums de revêtement
2. Les épithéliums Glandulaires

II. Les tissus conjonctifs

III. Le tissu sanguin

IV. Les tissus cartilagineux

V. Le tissu osseux

VI. Les tissus musculaires

VII. Le tissu nerveux.

Définitions

Histologie : (**Histo** du grec histos : un tissu ; **logie** du grec *logos* : science ou discours), C'est l'étude de la structure microscopique et de la composition des tissus organiques, ainsi que des cellules qui les composent.

Un tissu est un ensemble coopératif de cellules différenciées qui forment une association topographiquement bien individualisés et remplit une fonction physiologique bien définie. Les tissus sont constitués de cellules et de matrice extracellulaire. Les différents types de tissus diffèrent par la nature des cellules, la composition moléculaire et la proportion relative des composants de la matrice extracellulaire. On distingue 4 types de tissus :

- les tissus épithéliaux ;
- les tissus conjonctifs et de soutien ;
- les tissus musculaires ;
- les tissus nerveux.

I. Les épithéliums

Un épithélium (*épi* = sur ; *thélé* = mamelon ou papille) est un tissu composé de cellules jointives, juxtaposées, solidaires les unes des autres par des molécules de jonction membranaires et séparées du tissu conjonctif sous-jacent par une lame basale.

A. Caractéristiques de la cellule épithéliale

La cellule épithéliale est caractérisée par :

- La morphologie : les cellules épithéliales possèdent une forme pavimenteuse (plate), cubique (isoprismatique) ou prismatique (cylindrique).
- La polarité : la cellule épithéliale possède deux pôles : un pôle apical tourné vers la lumière d'une cavité et qui porte le plus souvent des spécialisations apicales (microvillosité, cils vibratiles, stéréocils, ...) liées à la fonction de l'organe dans lequel elles se trouvent. Un pôle basal dirigé vers le tissu conjonctif sous-jacent et reposant sur une lame basale. Ces spécialisations (différenciations) peuvent être cytoplasmiques ne touchant que les couches superficielles de l'épithélium qui sont en contact avec l'environnement : accumulation cytoplasmique de la kératine.
- L'existence des molécules de jonctions qui assurent la cohésion des cellules entre elles d'une part (jonctions de type cellule-cellule), et l'adhésion des cellules à la matrice extracellulaire (jonction de type cellule- MEC)
- Leur cytosquelette contient des filaments intermédiaires de cytokératine. Les cytokératines est une famille de 20 protéines spécifiques des cellules épithéliales.

B. Les jonctions cellulaires

a) Les jonctions de type cellule-cellule

1) Les jonctions serrées (ou *tight junctions*, *Zonula occludens*)

Ces zones différenciées de la membrane plasmique assurent une étanchéité des espaces intercellulaires, ce qui empêche la perméabilité de l'eau et des substances. Les zonula occludens sont constituées de plusieurs protéines transmembranaires dont l'occludine qui s'associe à l'actine du cytosquelette. Les zonula occludens jouent un rôle de porte, en ouvrant ou fermant l'espace intercellulaire et un rôle de barrière vis à vis des protéines membranaires qui sont empêchées de passer du compartiment basal au compartiment apical et vice versa.

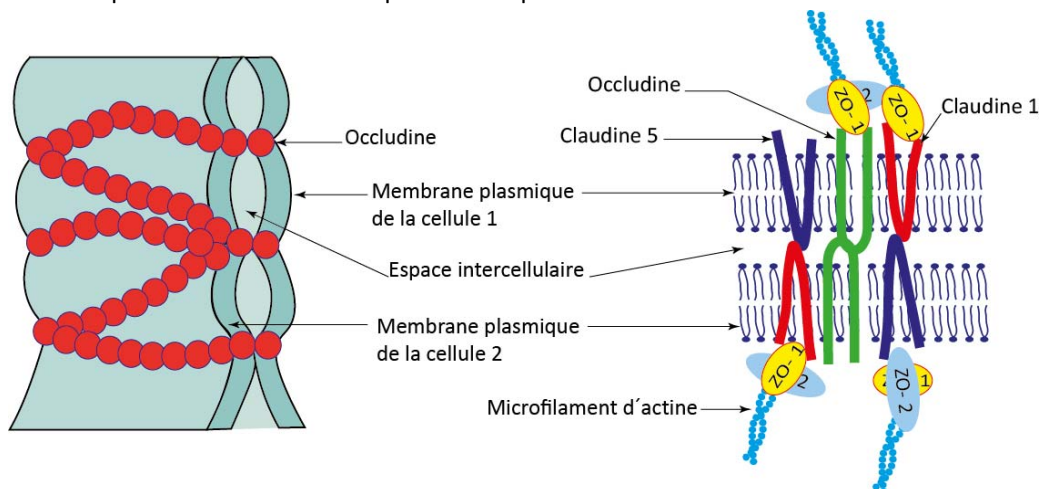


Figure B-1 : Structure moléculaire des jonctions serrées.

2) Zonula adhaerens (ou *belt desmosome*)

Ces jonctions sont formées de glycoprotéines transmembranaires de type cadhérines qui se lient dans l'espace intercellulaire et dont l'extrémité cytosolique est liée à des filaments d'actine par l'intermédiaire de protéines de liaison du type vinculine ou α -actinine. Le rôle essentiel de ces jonctions est de transmettre les modifications de forme provoquées par la contraction des filaments d'actine.

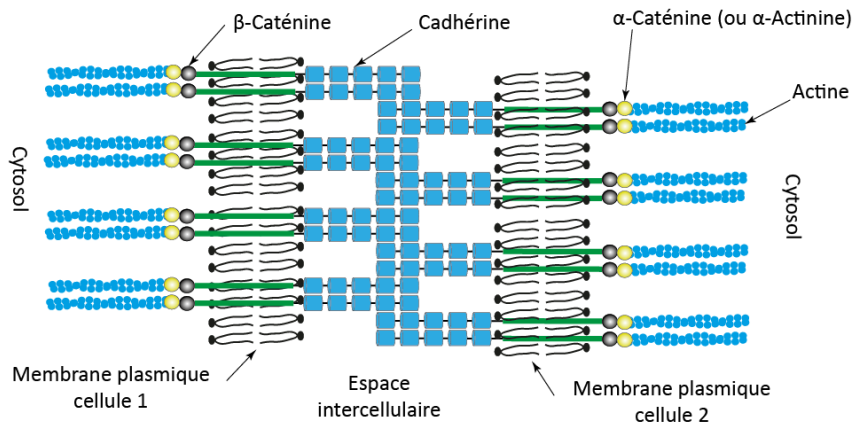


Figure B-2 : Structure d'une jonction de type zonula adhaerens.

3) Les desmosomes (ou *Macula adhaerens, spot desmosomes*)

Ce sont des structures en forme de disque d'environ 0,1 à 0,5 μm de diamètre et 100 nm d'épaisseur. Les desmosomes sont formés par des glycoprotéines transmembranaires appartenant à la superfamille des cadhérines (desmogléines et desmocollines) et reliés du côté cytosolique aux filaments intermédiaires de cytokératine. Les cadhérines s'étendent depuis les plaques denses cytoplasmiques (desmoglobine) jusqu'au milieu de l'espace intercellulaire où elles se lient par leurs extrémités en formant un réseau. Les desmosomes assurent la cohésion entre les cellules et la transmission des tractions subies par les cellules.

Les desmosomes sont présents également dans certains autres types cellulaires, comme les cellules myocardiques.

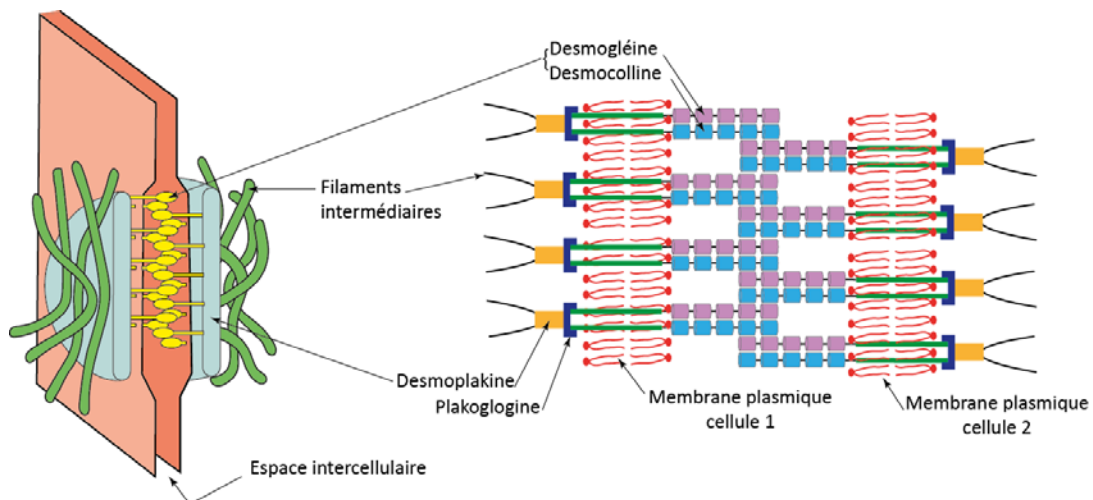


Figure B-3 : Structure d'une jonction de type macula adhaerens (spot desmosome).

4) Les jonctions de type gap (*macula communicans*, ou *nexus*)

Les jonctions communicantes sont formées de protéines transmembranaires ; les connexines ; qui n'interagissent pas avec des protéines cytoplasmiques ou des éléments du cytosquelette. À leur niveau, l'espace intercellulaire dont la largeur diminue (1,5 à 2 nm) est interrompu par des protéines intercellulaires tubulaires formant un canal constitué par six sous-unités de connexine (un connexon) en continuité avec le canal analogue du connexon voisin. Ces canaux permettent à des ions ou à des petites molécules (PM < à 1500 Da) de passer d'une cellule à l'autre.

Les jonctions communicantes (gap) sont également présentes dans le muscle cardiaque, les ostéocytes, les muscles lisses et le système nerveux.

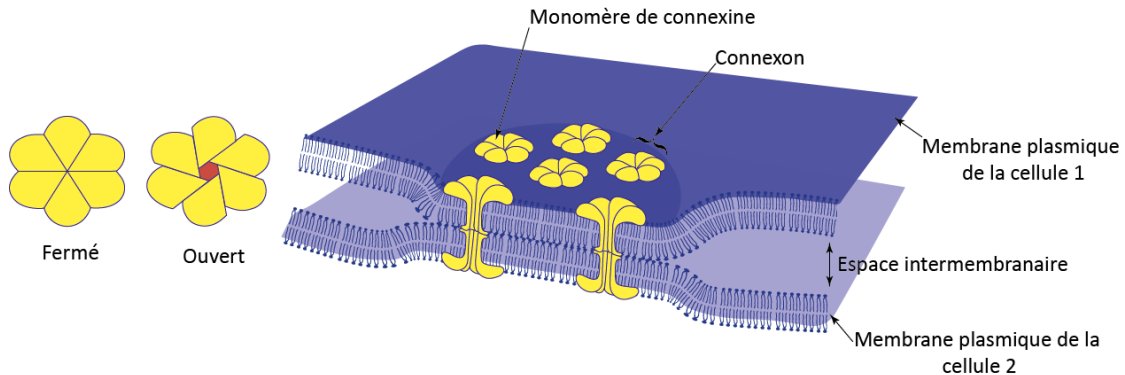


Figure B-4 : Jonction de type gap.

b) Les jonctions de type cellule-matrice extracellulaire

Ce système assure l'adhésion des cellules épithéliales à la matrice de la lame basale. Ils sont de deux types : les hémidesmosomes et les plaques d'adhérences (ou contacts focaux).

- Les hémidesmosomes : sont formés de glycoprotéines transmembranaires appartenant à la famille des intégrines, qui possèdent des sites de liaison à la fibronectine ou à la laminine de la matrice extracellulaire. Ces intégrines sont reliés du côté cytosolique à une plaque dense formée de plectine, associée à des filaments intermédiaires de cytokératine.
- Les plaques d'adhérences (ou contacts focaux) : possèdent la même structure que celle des hémidesmosomes, à la différence que la plaque cytoplasmique est formée de taline et de vinculine. Les intégrines membranaires sont liées aux microfilaments d'actine.

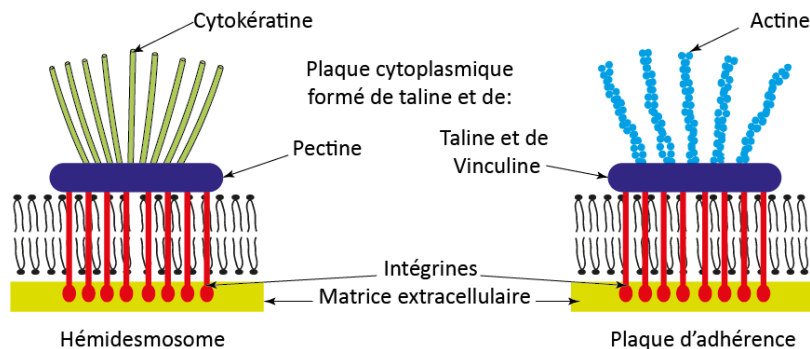


Figure B-5 : Structure des hémidesmosomes et des plaques d'adhérences (ou contacts focaux).

Tableau 1 : Classification des molécules d'adhérences.

Type de jonction		Protéine membranaire	Plaqué cytoplasmique	Type de cytosquelette
Jonctions de type cellule-cellule	Jonctions serrées (Zonula occludens)	Occludine	ZO-1 ZO-2	Actine
	Zonula adherens (belt desmosome)	Cadhérines	Caténine	Actine
	Desmosomes (Macula adhaerens)	Cadhérines (desmogléines, desmocollines)	Desmoglobine	Cytokératine
	Jonctions gap (macula communicans)	Connexines	-	-
Jonctions de type cellule-MEC	Hémidesmosomes	Intégrines	Plectine	Cytokératine
	Contacts focaux	Intégrines	Taline Vinculine	Actine

C. Les différents types d'épithéliums

On distingue classiquement :

- Les épithéliums de revêtement qui recouvrent la surface du corps (épiderme) et délimitent la cavité des organes creux ouverts à l'extérieur (tube digestif, uro-génital, respiratoire) ou fermés (appareil circulatoire, lymphatique), ainsi que les principales cavités de l'organisme (pleurale, péritonéale, péricardique).

- Les épithéliums glandulaires dont les cellules synthétisent un produit de sécrétion qu'elles excrètent dans la cavité d'un organe creux ou à la surface du corps. Les cellules glandulaires sont soit associées à un épithélium de revêtement (glandes unicellulaires), soit regroupées en organes (foie, glandes salivaires).

1. Les épithéliums de revêtement

Les épithéliums de revêtement sont des feuilletts cellulaires composés d'une ou de plusieurs assises cellulaires, limitant une surface libre de l'organisme ou recouvrant la surface du corps. La couche profonde de l'épithélium repose sur une lame basale qui sépare les cellules épithéliales du tissu conjonctif sous-jacent, désigné sous le nom de chorion.

Certains épithéliums possèdent des noms spécifiques en fonction de leur localisation dans l'organisme :

- **L'épiderme** : c'est l'épithélium de la peau qui recouvre entièrement l'organisme et le tissu conjonctif sous-jacent s'appelle le derme,
- **l'endothélium** : c'est l'épithélium de l'intima des vaisseaux sanguins et de l'endocarde du cœur, le tissu conjonctif sous-jacent s'appelle la couche sous-endothéliale,
- Le **mésothélium** : c'est l'épithélium d'une séreuse (une fine membrane qui tapisse les trois cavités de l'organisme ; la cavité pleurale du thorax, la cavité péritonéale de l'abdomen et la cavité péricardique du cœur) et le tissu conjonctif sous-jacent la couche sous-mésothéliale,
- les **muqueuses** sont constituées d'un épithélium de revêtement qui tapisse la cavité des organes ouverts à l'extérieur (la bouche, l'œsophage, les intestins, les bronches, le vagin, l'utérus), les muqueuses reposent sur un tissu conjonctif qui s'appelle le chorion.

1.1. Origine embryonnaire

Les épithéliums de revêtement dérivent des trois feuilletts primordiaux de l'embryon mis en place à la fin de la gastrulation :

- L'ectoderme donne les principaux épithéliums de revêtement comme épiderme et l'épithélium de la bouche.
- L'endoderme donne l'épithélium du tube digestif et du tractus respiratoire.
- Le mésoderme donne l'épithélium d'une partie des voies urinaires et du tractus génital, l'endothélium qui borde la lumière des vaisseaux et le mésothélium pleural (les plèvres), péricardique (le péricarde) et péritonéal (le péritoine) qui tapissent les cavités pleurales péricardique et péritonéale respectivement.

1.2. Classification

Les épithéliums sont classés selon trois critères :

- **Selon le nombre de couches cellulaires on distingue :**

- Un épithélium simple formé d'une seule couche de cellules dont le pôle apical est en contact avec la lumière de la cavité d'un organe qu'il borde.
- Un épithélium stratifié est formé de plusieurs assises de cellules superposées, la couche la plus profonde repose sur une lame basale et représente généralement la couche germinative ou de régénération.
- Un épithélium pseudostratifié contient des cellules qui sont toutes en contact avec la lame basale, mais qui n'atteignent pas toutes sa surface.

- **Selon la forme des cellules de surface on distingue :**

Les cellules épithéliales de surface peuvent être : des cellules pavimenteuses, aplaties (ou), à contours irréguliers souvent polygonaux, des cellules cubiques, des cellules prismatiques ou cylindriques.

- **Selon la différenciation de certaines structures apicales ou cytoplasmiques on distingue :**

Le pôle apical des cellules épithéliales peut présenter différentes différenciations : cils vibratiles, stéréocils, microvillosités des bordures en brosse ou des plateaux striés, cuticules ou bien accumulation cytoplasmique de substances particulières comme la kératine dans les cellules épidermiques.

1.3. Les différents types d'épithéliums de revêtement

1.3.1. Épithéliums simples : on distingue

1) Épithéliums pavimenteux simples : sont formés d'une seule couche de cellules aplaties à contours irréguliers reposant sur une lame basale. Ex. l'épithélium des vaisseaux (endothéliums) et les mésothéliums qui tapissent les séreuses : péritoine, plèvre, péricarde.

2) Épithéliums cubiques simples : Ils sont formés d'une seule assise de cellules cubiques le plus souvent pauvres en organites. Ex : l'épithélium de certains canaux excréteurs des glandes exocrines.

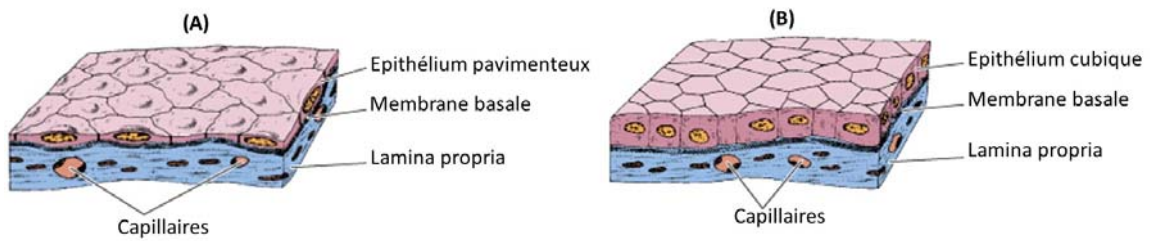


Figure B-6 : Structure d'un épithélium pavimenteux simple (A) et un épithélium cubique simple (B).

3) Épithéliums prismatiques simples :

- a) Épithéliums prismatiques simples sans différenciation apicale, par exemple le revêtement épithélial gastrique qui est en même temps glandulaire
- b) Épithéliums prismatiques simples ciliés, par exemple l'épithélium de la trompe utérine qui contient également des cellules glandulaires.

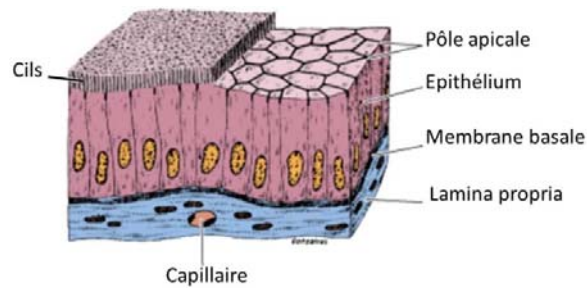


Figure B-7 : Épithélium prismatique simple cilié.

- c) Épithéliums prismatiques simples à plateau strié ou à bordure en brosse : épithélium de l'intestin grêle au sein duquel on observe en outre des cellules caliciformes et quelques cellules endocrines.

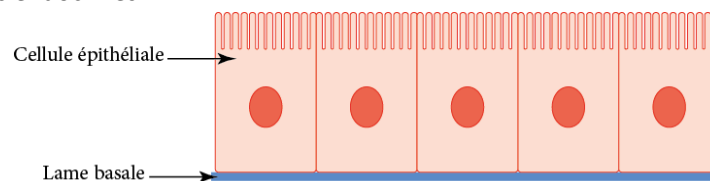


Figure B-8 : Épithélium prismatique simple à plateau strié.

- d) Épithéliums prismatiques simples à stéréocils où les cellules superficielles possèdent des stéréocils apicaux non vibratiles : l'épithélium épидидymaire.

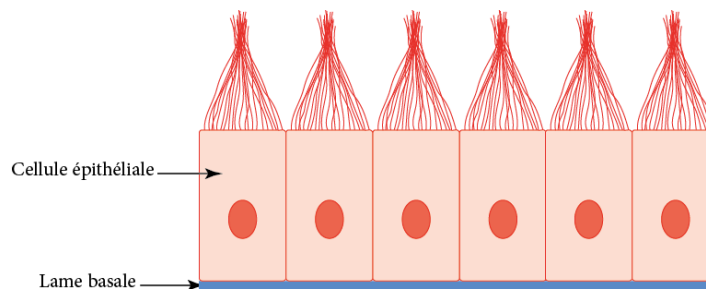


Figure B-9 : Épithélium prismatique simple à stéréocils.

1.3.2. Épithéliums pseudo-stratifiés : on les distingue

- 1) Épithélium prismatique pseudo-stratifié : ex. l'épithélium respiratoire pseudo-stratifié cilié à cellules à mucus.
- 2) Épithélium pseudo-stratifié polymorphe (ou transitionnel) des voies excrétrices de l'urine dont l'aspect change suivant le degré de distension des voies urinaires auquel il doit d'adapter, ex. l'urètre et la vessie.

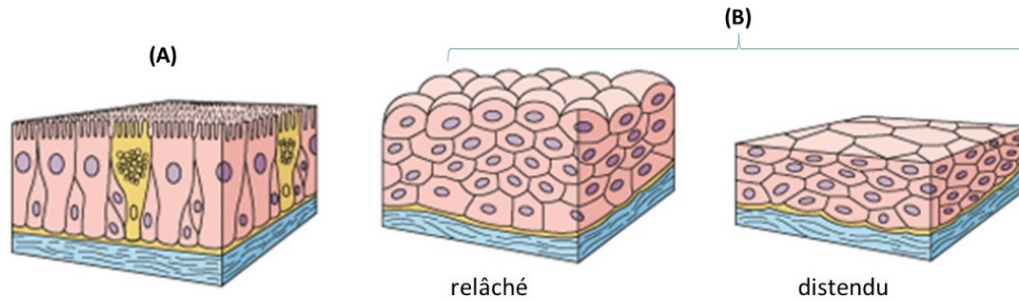


Figure B-10 : Structure d'un épithélium prismatique pseudo-stratifié cilié (A) et d'un épithélium transitionnel (B).

1.3.3. Épithéliums stratifiés

- 1) **Épithéliums pavimenteux stratifiés non kératinisés** : sont dits aussi épithéliums malpighiens. Ce type d'épithéliums formé de plusieurs assises cellulaires possède une couche germinative basale qui assure le renouvellement de l'épithélium. Les couches superficielles sont formées de cellules aplaties. ex. l'épithélium de l'œsophage, de la cavité buccale et l'épithélium vaginal.
- 2) **Épithélium pavimenteux stratifié kératinisé (ou avec couche cornée)** : c'est l'épithélium de la peau ou épiderme. L'épiderme est formé de plusieurs assises cellulaires suivantes : La couche la plus profonde est la couche basale ou *stratum germinativum* qui assure la régénération de l'épithélium. Elle est composée de cellules attachées à la membrane basale par des hémidesmosomes et reliées entre elles par des desmosomes. La couche suivante ; couche épineuse ou *stratum spinosum* ; porte le nom de corps muqueux de Malpighi est formée de cellules losangiques reliées entre elles par des desmosomes. Ensuite la couche granuleuse ou *stratum granulosum* formée de cellules chargées de kératohyaline sous forme de granules. Une autre couche transparente ; la couche claire ou *stratum lucidum* ; formée de cellules aplaties présentant un noyau pycnotique (noyau présente des phénomènes de condensation de la chromatine conduisant à la mort cellulaire). La couche la plus superficielle, la couche cornée ou *stratum corneum*, est formée de cellules anucléées très allongées et remplies de kératine.
- 3) **Épithéliums cubiques stratifiés** : ex. canaux excréteurs de glandes sudoripares.
- 4) **Épithéliums prismatiques stratifiés** : ex. l'épithélium de la conjonctive palpébrale ou de l'urètre sous-montanal.

Tableau 2: Les différents types d'épithéliums de revêtements dans le corps humain

Type	Forme cellulaire	Exemple de distribution	Fonctions
Simple	Squameux (ou Pavimenteux)	Revêtement des capillaires (Endothélium)	Facilite le mouvement des viscères (mésothélium), le transport actif par pinocytose (mésothélium et endothélium), la sécrétion de molécules biologiquement actives (mésothélium).
		La séreuse des cavités ; péricarde, plèvre, péritoine (mésothélium).	
	Cubique	Epithélium de l'ovaire, thyroïde.	Protection, sécrétion
	Prismatique	Revêtement de de l'intestin, vésicule biliaire	Protection, lubrification, absorption, sécrétion
Pseudo-stratifié	Prismatique - cubique	Epithélium de la trachée, des bronches, de la cavité nasale.	Protection, sécrétion ; transport par les cils de particules piégées dans le mucus
Stratifié	Couche superficielle squameuse kératinisée (sèche)	Epiderme	Protection ; empêche la perte d'eau
	Couche superficielle squameuse non kératinisée (humide)	Epithélium de la bouche, œsophage, larynx, vagin, canal anal	Protection, sécrétion ; empêche la perte d'eau.
	Cubique	Glandes sudoripares, follicules ovariens en développement.	Protection, sécrétion
	Transitionnel : de conique à aplati, en fonction de l'état fonctionnel de l'organe	Vessie, uretères, calices rénaux	Protection, distensibilité.
	Prismatique	Conjonctive.	Protection.

1.4. Renouvellement des épithéliums de revêtement

Le renouvellement des épithéliums de revêtement est assuré par les cellules souches caractérisées par leur activité mitotique intense. La maturation des cellules s'effectue de la profondeur vers la surface. Selon les épithéliums, les cellules souches sont disposées de façon différente :

- soit isolées, de petites cellules de remplacement reposant sur la lame basale mais n'atteignant pas la lumière (épithélium de l'épididyme).
- soit groupées en assises basales au contact direct de la lame basale (épiderme)
- soit regroupées en zone germinative. Ces zones sont des régions particulières de l'épithélium qui sont le siège d'une intense activité mitotique (épithélium intestinal).

1.5. Fonction des épithéliums de revêtement

Les fonctions assurées par les épithéliums sont variées et nombreuses :

1.5.1. Fonction de protection :

- Protection mécanique de l'épiderme contre les facteurs de l'environnement, chaleur, les radiations, les chocs.
- Protection chimique de la muqueuse gastrique qui secrète un mucus qui s'étale à la surface de l'estomac sous forme d'un film pour protéger la muqueuse contre l'action de l'acide chlorhydrique (HCl) et des enzymes contenues dans le suc gastrique.

- Protection immunologique ; Les cellules M de la muqueuse intestinale, les cellules de Langerhans de l'épiderme et de l'épithélium pharyngien jouent un rôle phagocytaire. L'épiderme aussi est considéré comme la première barrière immunologique de l'organisme.

1.5.2. Fonction d'échange et absorption

- L'épithélium intestinal formé d'entérocytes est impliqué dans l'absorption intestinale des aliments et des éléments nutritifs.
- L'épithélium des alvéoles pulmonaires formées de pneumocytes est impliqué dans les échanges gazeux alvéolaires (CO₂, O₂).
- L'endothélium fenêtré des capillaires glomérulaires au niveau des reins assure la filtration du sang de l'urine.

1.5.3. Réception de messages sensoriels : Certains épithéliums possèdent des cellules très différenciées impliquées dans la réception des signaux venants du milieu extérieur : les cellules olfactives de l'épithélium olfactif, cellules auditives de l'oreille et les cellules gustatives de la langue.

1.5.4. Mouvements : L'épithélium tubaire qui contribue à la progression de l'œuf vers la cavité utérine.

2. L'épithélium glandulaire

Les épithéliums glandulaires sont des tissus composés de cellules élaborant des substances au profit de l'organisme. Les cellules glandulaires sont soit associées à un épithélium de revêtement (glandes unicellulaires), soit regroupées en organes (foie, glandes salivaires, pancréas). Les glandes se forment par bourgeonnement et invagination d'un épithélium de revêtement dans le mésenchyme.

Les glandes peuvent être classées selon plusieurs critères :

- **Selon le milieu dans lequel ces glandes déversent leurs produits de sécrétion :**

- Les glandes exocrines qui déversent leurs produits de sécrétion soit dans la cavité d'un organe creux ouvert à l'extérieur (tube digestif, appareil respiratoire et uro-génital), soit à l'extérieur (épiderme).
- Les glandes endocrines qui déversent leurs produits de sécrétion nommé hormone dans le sang ou dans la lymphe.

- **Selon la nature du produit de sécrétion :**

- Les glandes séreuses : sécrètent de substances de nature séreuse (aqueuse).
- Les glandes muqueuses : sécrètent de substances de nature muqueuse (visqueuse).
- Les glandes mixtes : elles peuvent être :
 - a) Soit muco-séreuses dont la partie muqueuse prédomine (les glandes sublinguales).
 - b) Soit séro-muqueuses dont la partie séreuse prédomine (Les glandes sous-maxillaires et sous mandibulaires).

- **Selon l'organisation anatomique des glandes :**

- Les glandes unicellulaires, cellules isolées dans un épithélium de revêtement qui ont des propriétés sécrétrices.
- Les glandes pluricellulaires formées de nombreuses cellules et qui, elles-mêmes, sont classées suivant leur complexité et le mode d'agencement de leurs cellules en glandes simples ou composées.

• **Selon la forme de l'adénomère de la glande** : Les glandes tubuleuses, acineuses ou alvéolaire.

1.1. Les glandes exocrines

Les cellules glandulaires exocrines sont des cellules polarisées dont le pôle basal repose sur la lame basale qui sépare l'épithélium et le chorion et dont le pôle apical borde la lumière glandulaire ou la lumière d'une cavité d'un organe creux. Le plus souvent, le produit de sécrétion est excrété au niveau du pôle apical.

1.1.1. Mode d'excrétion des glandes exocrines

On décrit classiquement trois modes d'excrétion des produits élaborés par les cellules glandulaires :

- 1) **Un mode mérocrine** : le produit de sécrétion est libéré par exocytose,
- 2) **Un mode holocrine** : au cours duquel la cellule glandulaire accumule son produit de sécrétion, dégénère et se fond avec lui dans le produit excrété ; dans ce cas il y a une perte de la cellule.
- 3) **Un mode apocrine** : le produit de sécrétion est accumulé progressivement dans une très grande inclusion apicale, ensuite cette inclusion quitte la cellule en entraînant avec elle la membrane plasmique qui l'entoure et, dans ce cas il y a une perte membranaire.

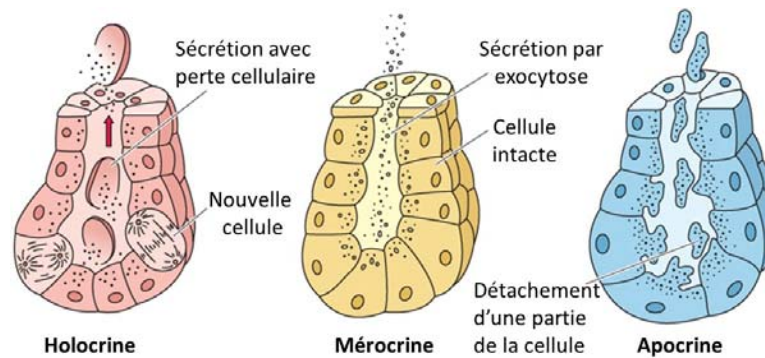


Figure B-11 : Modes de sécrétion des glandes exocrines.

1.1.2. Classification des glandes exocrines

Selon l'architecture anatomique on distingue :

- 1) **Glandes unicellulaires** : Il existe des cellules glandulaires dispersées dans certains épithéliums. Exemple : les cellules caliciformes de l'épithélium intestinal ou de l'épithélium bronchique qui élaborent du mucus lequel a essentiellement un rôle de protection.
- 2) **Glandes pluricellulaires**
 - a) Glandes en nappe : L'ensemble de l'épithélium est formé de cellules glandulaires juxtaposées (la muqueuse gastrique). Ces cellules qui élaborent ici aussi un mucus protecteur sont désignées sous le nom de mucocytes.
 - b) Glandes intra-épithéliales : Quelques cellules glandulaires sont groupées en amas pour former une formation glandulaire individualisée au sein de certains épithéliums (l'épithélium de l'urètre).
 - c) Glandes simples : Ces glandes possèdent parfois un segment sécréteur formé de cellules glandulaires en continuité avec un segment excréteur, vecteur, lequel s'abouche à la surface de l'épithélium auquel la glande est annexée. Parfois ce segment excréteur n'existe pas et le

segment sécréteur s'abouche directement à la surface de l'épithélium. Les glandes simples sont classées en :

- Glandes tubuleuses simples : les glandes de Lieberkuhn (ou cryptes de Lieberkühn) de l'intestin grêle et du côlon qui sécrètent le mucus et divers enzymes, comme la sucrase et la maltase. Le segment sécréteur rectiligne de la glande débouche directement à la surface de l'épithélium intestinal.
- Glandes tubuleuses contournées : les glandes sudoripares qui excrètent la sueur. Elles sont constituées par un segment sécréteur long, contourné et par un segment excréteur plus court et rectiligne.
- Glandes tubuleuses ramifiées : glandes de Brunner du duodénum qui ont une forme tubulo-alvéolaire composée. Ces glandes sécrètent de la mucoïde alcaline qui joue un rôle dans la neutralisation du suc gastrique.
- Glandes acineuses : Les glandes acineuses sont plus complexes que les glandes tubuleuses. Elles possèdent des segments sécréteurs de forme grossièrement sphérique. Il n'existe pas de glande acineuse simple chez les Mammifères mais seulement des glandes acineuses composées constituées par un segment excréteur dans lequel débouchent plusieurs acini (ex : glande sébacée).

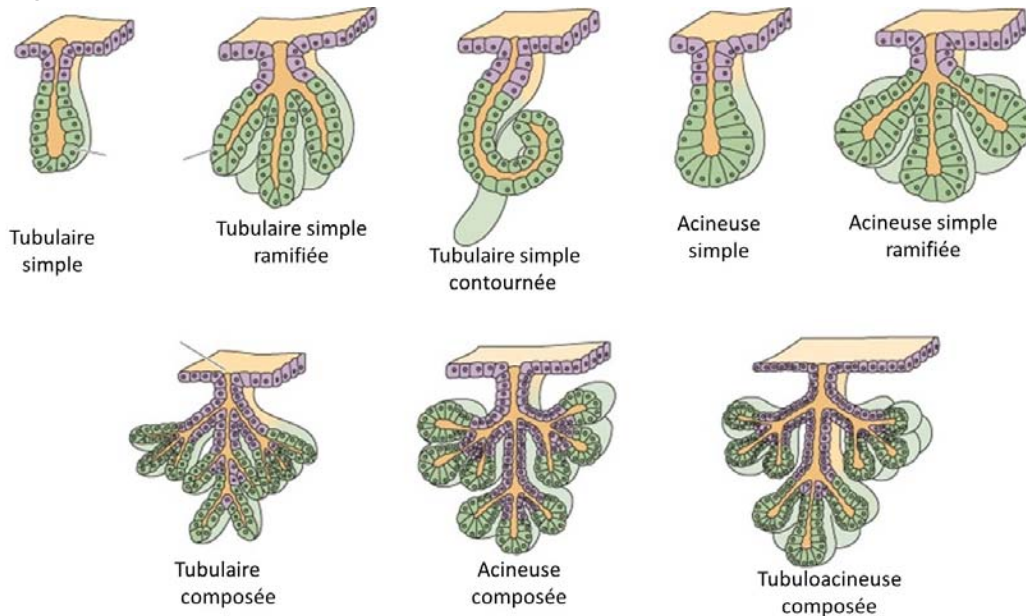


Figure B-12 : Classification des glandes exocrines multicellulaires.

- d) Glandes composées** : Le segment excréteur est formé par un canal excréteur principal unique et ramifié en branches dont le calibre est de plus en plus réduit. À l'extrémité des branches terminales se trouvent les segments sécréteurs qui peuvent être soit des acini, soit des tubes.

On distingue plusieurs formes :

- Glandes composées acineuses pures : Les éléments sécréteurs sont exclusivement des acini, Ex. les glandes parotides qui sont des glandes séreuses pures.
- Glandes composées tubuleuses pures : Les segments sécréteurs sont exclusivement des tubes, ex.: glandes annexées à la cavité buccale, glande salivaire sublinguale.
- Glandes « mixtes » : Composée d'éléments en tubes (muqueux) et d'acini (séreux). Ex. la glande sous maxillaire.

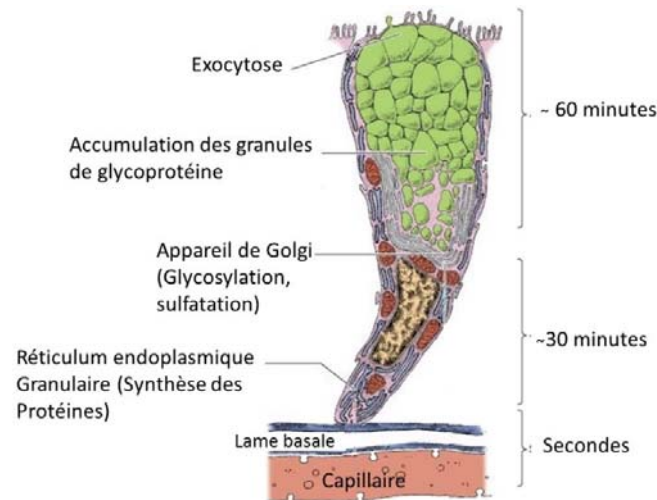


Figure B-13 : Schéma d'une cellule caliciforme intestinale sécrétrice de mucus.

1.1.3. Organisation histologique

Elles sont entourées d'une capsule conjonctive d'où partent des cloisons ou septa découpent le parenchyme en lobes et lobules.

1.2. Glandes endocrines

Les glandes endocrines déversent leurs produits de sécrétion ; appelée hormone ; dans le sang. Elles possèdent donc une abondante vascularisation. Selon le plan morphologique on distingue :

- 1.2.1. Glandes de type cordonnal ou trabéculaire** : Les cellules sont organisées en cordons épais séparés par des espaces conjonctivo-vasculaires riches en capillaires. Exemple : la glande surrénale.
- 1.2.2. Glandes de type vésiculaire** : Les cellules délimitent des vésicules formées par un épithélium simple bordant une lumière large remplie de colloïde. Exemple : la glande thyroïde.
- 1.2.3. Glandes de type mixte** : Ces glandes possèdent à la fois des travées cellulaires organisées selon le type cordonnal et des vésicules. Exemple : la parathyroïde.

1.3. Glandes amphicrines

Les glandes amphicrines sont des glandes qui sont à la fois exocrines et endocrines. Sur le plan morphologique on distingue :

- 1.3.1. Les glandes amphicrines homotypiques** : Les cellules sécrétrices sont à la fois exocrines et endocrines. Exemple : les hépatocytes du foie.
- 1.3.2. Les glandes amphicrines hétérotypiques** : La glande est formée de deux types cellulaires : les unes sont exocrines, les autres endocrines. Exemple le pancréas qui possède des acini, responsables de la sécrétion exocrine pancréatique (enzymes digestives) et des îlots de Langerhans responsables de la synthèse des hormones endocrines (insuline et glucagon).

II. Les tissus conjonctifs

Le terme de tissu conjonctif désigne les tissus conjonctifs communs, non spécialisés. Ils ont une fonction générale de soutien et d'association des autres tissus au sein du même organe. Les tissus conjonctifs sont constitués de cellules et de matrice extracellulaire, qui est elle-même composée de fibres (collagène, réticuline ou élastique) et de substance fondamentale. On classe les tissus conjonctifs selon la prédominance d'un de ces trois constituants.

1. Les constituants des tissus conjonctifs

1.1. La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire (MEC) est formée d'une dans lequel sont disposées les cellules et les fibres. Les principales macromolécules de la MEC sont : (1) La substance fondamentale amorphe ayant les propriétés d'un gel semi-liquide formé d'eau et de polysaccharides (glycosaminoglycanes et protéoglycanes), (2) les protéines fibreuses, de structure (collagènes et élastine) ou d'adhérence (fibronectine et laminine), (3) et les cellules qui sont liées aux différentes molécules d'adhérence.

1.1.1 Substance fondamentale

La substance fondamentale est riche en glycosaminoglycanes qui, mis à part l'acide hyaluronique, sont liées à des chaînes protéiques pour former des protéoglycanes.

a) Les glycosaminoglycanes

Les glycosaminoglycanes (GAG) sont des polysaccharides non ramifiés composés d'unités disaccharidiques. Le premier sucre est un osamine (N-acétylglucosamine ou N-acétylgalactosamine) liée à une deuxième molécule d'acide uronique (glucuronique ou iduronique). Les GAG sont hautement hydrophiles en raison de la présence nombreuses charges négatives portées sur les groupements hydroxyle, carboxyle ou sulfate des unités disaccharidiques. Les principaux glycosaminoglycanes présents dans la MEC sont :

- L'acide hyaluronique (du grec *hyalos* = vitreux) est le seul GAG à ne pas posséder de groupement sulfate, ni liée à une protéine. Les unités disaccharide sont composées d'acide D-glucuronique et de D-N-acétylglucosamine. De nombreuses protéines comme le collagène, la fibronectine, la laminine ainsi que des récepteurs cellulaires de surface peuvent se lier à l'acide hyaluronique.

- Les autres GAGs, chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate et kératane sulfate diffèrent de l'acide hyaluronique par leurs liaisons covalentes à divers molécules protéiques, formant ainsi des protéoglycanes.

b) Protéoglycanes

Les protéoglycanes possèdent un axe protéique (*core protein*) sur lequel sont fixées des chaînes latérales de glycosaminoglycanes dont le nombre peut être variable d'une seule (décorine) à une centaine (agrécane). Une des propriétés des protéoglycanes est leur capacité de présenter une localisation à la fois extracellulaire, membranaire et intracellulaire (la serglycine). Ils forment des gels dans la substance fondamentale dont ils participent à l'assemblage de la matrice tout en lui conférant de nombreuses propriétés rhéologiques (hydratation, résistance aux forces compressives, capacité de filtration, transparence). Les protéoglycanes règlent aussi de nombreuses activités cellulaires (prolifération, différenciation, adhérence, migration).

Les protéoglycane peuvent être classés sur la base des glycosaminoglycane qu'ils possèdent. Ces derniers donnent naissance à un certain nombre de protéoglycane comme la décorine, le biglycane, l'aggrécane, le neurocane, le testicane, la fibromoduline, le lumican ...etc.

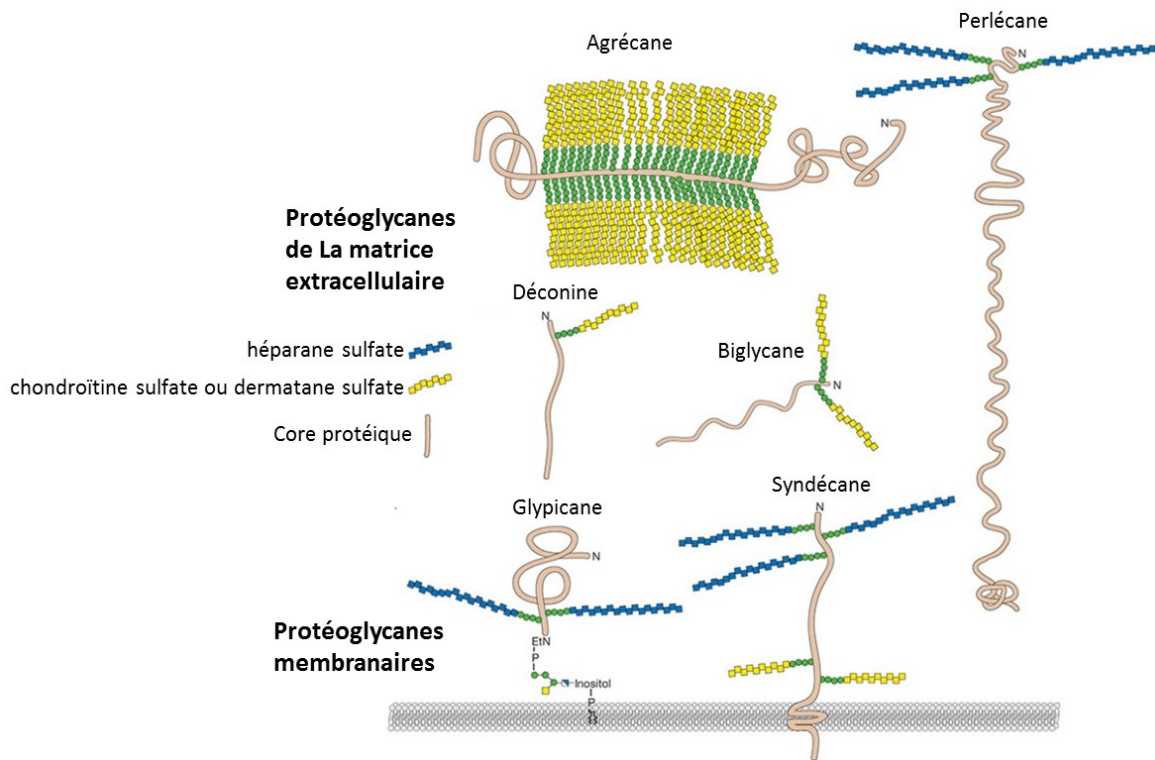


Figure B-14 : Structure des protéoglycane de la matrice extracellulaire et membranaires. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112.)

1.1.2 Les protéine fibreuse de structure

a) Les fibre de collagène

Le collagène est une protéine fibreuse insoluble synthétisée par plusieurs type cellulaire : fibroblaste du derme, chondrocyte du cartilage, cellule endothéliale et cellule musculaire lisse des paroi vasculaire, kératocyte de la cornée, ostéoblaste des os. Le collagène de type I est la protéine la plus abondante chez les mammifère.

Ce sont des super-hélice formée de 3 chaîne polypeptidique α . Leur longueur peut atteindre 1 000 acide aminé et elle sont formée par la répétition du triplet Glycine-X-Y (où X est très souvent la proline et Y l'hydroxyproline).

Il existe une vingtaine de type de collagène qui sont nommés par des chiffre romain selon leur ordre de découverte. Certains collagène sont des homotrimère de trois chaîne α identique, d'autre sont des hétérotrimère de deux ou trois chaîne α différente.

On en distingue ainsi 3 principale grande famille :

- **les collagène fibrillaires** (type I, II, III, V, XI) : Dans les tendons, les ligaments, les os et les tissu conjonctifs dense ces collagène fibrillaires sont responsable de la résistance aux force de tension. dans certains tissu, les fibrille de collagène de type I s'associe avec le collagène de type

VI et des protéoglycanes pour former des fibres de collagènes. Le collagène de type I représente 90% du collagène présent dans l'organisme et il prédomine dans l'os, les tendons et les ligaments et la peau.

- **Les collagènes associés aux fibrilles** : dans la MEC ce type de collagène associe les fibrilles entre elles, c'est le cas des collagènes de type VI et IX.
- **Les collagènes formant des réseaux** : Dans les lames basales, les collagènes de type IV s'assemblent en un réseau souple de type feuillet multicouches.
- **Les collagènes transmembranaires** : agissent comme des récepteurs d'adhésion à la surface cellulaire, c'est le cas des collagènes de type XIII et XVII.

Les fibres de collagène présentent des bandes croisées à intervalles réguliers de 67 nm, une propriété caractéristique de ces fibres. Ces fibres sont formées d'agrégats parallèles de fibrilles plus minces de 10 à 300 nm de diamètre et de plusieurs micromètres de longueur. Les fibrilles elles-mêmes sont formées d'un assemblage très régulier de sous-unités encore plus petites, des molécules de tropocollagène, chacune d'environ 280 nm de longueur et 1,5 nm de diamètre. Les molécules de tropocollagène individuelles sont composées de trois chaînes polypeptidiques, appelées chaînes α , enroulées l'une autour de l'autre dans une configuration en triple hélice.

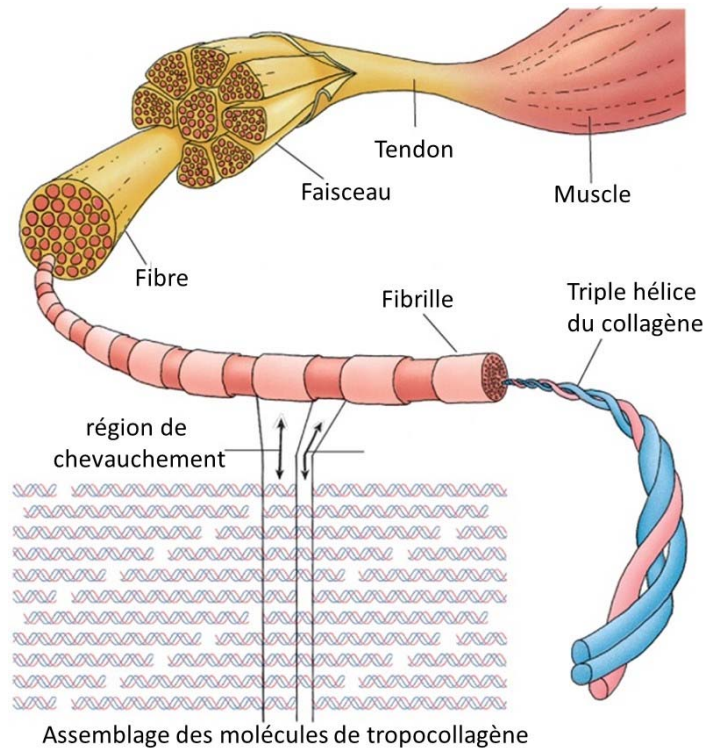


Figure B-15 : Les composants d'une fibre de collagène. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112.)

b) Les fibres élastiques

Le principal composant des fibres élastiques est l'élastine, une protéine hydrophobe, non glycosylée, de 70 kDa. Comme le collagène, l'élastine est riche en proline et en glycine. Le noyau d'élastine est recouvert d'une gaine de microfibrilles d'environ 10 nm de diamètre. Les microfibrilles sont composées de plusieurs glycoprotéines dont la fibrilline et la fibuline. Les fibres élastiques sont aussi associées aux collagènes, ce qui limite l'ampleur de leur étirement et évite le déchirement tissulaire.

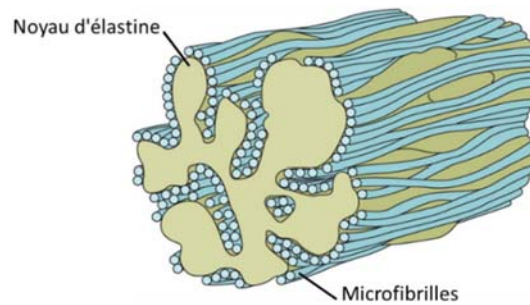


Figure B-16 : Une fibre élastique, montrant des microfibrilles entourant l'élastine amorphe. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112.)

c) Les fibres de réticuline

Les fibres de réticuline forment généralement des réseaux qui servent de support à différentes structures : muscles, capillaires, organes lymphoïdes, cellules hépatiques... Ce sont en fait des fibres collagènes de type III recouvertes par des glycoprotéines et des protéoglycannes.

1.1.3 Les protéines fibreuses d'adhésion

a) La laminine

La laminine est une protéine constituant majeure de la lame basale. Elle est constituée de trois chaînes polypeptidiques (α , β et γ), enroulées les unes autour des autres sur une grande partie de la molécule formant une sorte de bâtonnet rectiligne et se séparant avant l'une de ses extrémités pour donner une image en croix. Ces chaînes contiennent des sites de liaison avec les différents composants de la matrice extracellulaire : Collagène de type IV, intégrines de la surfaces cellulaires et l'entactine.

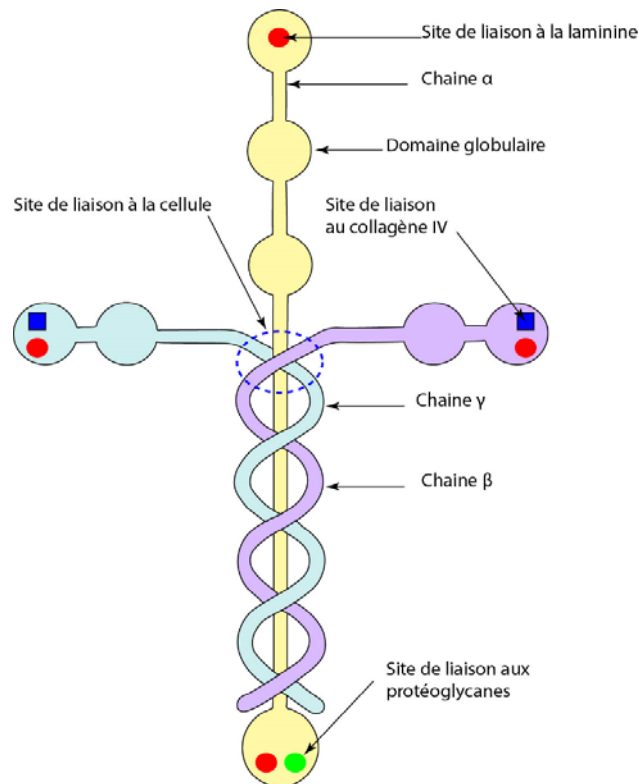


Figure B-17 : Structure de la laminine.

b) La fibronectine

La fibronectine est une grosse protéine dimérique (220 kDa) dont les chaînes polypeptidiques reliées par des ponts disulfure situés près de leur extrémité C-terminale. Chaque chaîne contient 5 à 6 domaines composés de petits modules répétés en série. Chaque domaine contient des sites de liaison pour d'autres molécules de la MEC (ex : collagène, héparine) ou pour des molécules exprimées à la surface des cellules (ex : intégrine). Il existe deux isoformes de fibronectine, la fibronectine fibrillaire et soluble (la fibronectine plasmatique).

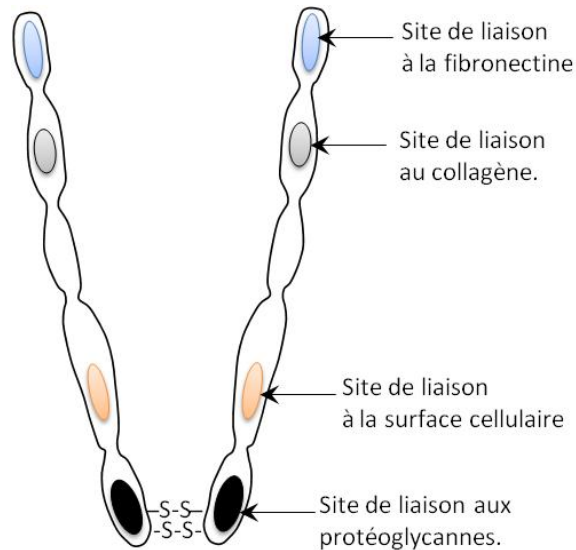


Figure B-18 : Structure d'un dimère de fibronectine.

1.2. Les cellules des tissus conjonctifs

Les cellules des tissus conjonctifs appartiennent à de nombreuses catégories avec des différentes fonctions. Certains proviennent localement et restent dans le tissu conjonctif (cellules résidentes ou fixées), tandis que d'autres proviennent d'ailleurs et ne restent que temporairement dans le tissu conjonctif (cellules transitoires). Les cellules des tissus conjonctifs résidentes comprennent les fibroblastes, les péricytes, les cellules adipeuses, les mastocytes. Les cellules du tissu conjonctif transitoire comprennent certains macrophages, lymphocytes, cellules plasmiques, neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

1.2.1. Les cellules résidentes

a) Les fibroblastes

Les fibroblastes proviennent des cellules mésenchymateuses et sont les cellules les plus prédominantes dans le tissu conjonctif proprement dit. Ils possèdent souvent un noyau ovale avec deux nucléoles ou plus. Les fibroblastes subissent rarement une mitose sauf dans les cas de cicatrisation. Dans certaines conditions, ils peuvent se différencier en d'autres types cellulaires : Ils peuvent se différencier en cellules adipeuses, pendant la formation de fibrocartilage, ils peuvent se différencier en chondrocytes. De plus, dans certaines conditions pathologiques, les fibroblastes peuvent se différencier en ostéoblastes.

Les fibroblastes actifs ont un corps cellulaire allongé (fusiformes), et contiennent un réticulum endoplasmique rugueux bien développé et de nombreux complexes de Golgi. Le cytosquelette, formé essentiellement de microfilaments d'actine, est très développé. Synthétiquement actifs, ils produisent du procollagène et d'autres composants de la matrice extracellulaire. Lorsque son activité diminue le

fibroblaste devient un fibrocyte, qui en garde les principaux caractères morphologiques, mais devient moins volumineux et beaucoup plus pauvre en organites.

b) Les péricytes

Les péricytes sont dérivés de cellules mésenchymateuses embryonnaires et peuvent conserver leur pluripotence. Ils possèdent des caractéristiques des cellules endothéliales ainsi que des cellules musculaires lisses parce qu'ils contiennent de l'actine, de la myosine et de la tropomyosine et peuvent fonctionner comme des cellules qui modifient le flux sanguin dans les capillaires. Ils sont plus petits que les fibroblastes et sont situés principalement le long des capillaires, mais ils se trouvent dans leur propre lame basale.

Pendant la formation et la réparation des vaisseaux sanguins, ils peuvent se différencier en cellules musculaires lisses et en cellules endothéliales. En réponse à une blessure, les péricytes peuvent donner naissance à des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses des parois des vaisseaux sanguins.

c) les mastocytes

Les mastocytes proviennent de cellules souches myéloïdes de la moelle osseuse et résident habituellement à proximité de petits vaisseaux sanguins. Ces cellules sont l'une des plus grandes cellules du tissu conjonctif proprement dit. Ils possèdent un noyau sphérique central, un appareil Golgi bien développé, peu de RER et de nombreuses granules lamellaires denses leur cytoplasme est rempli de gros granules métachromatiques fortement colorés qui contiennent des médiateurs primaires (histamine, héparine, sulfate de chondroïtine, ...). Il existe deux populations de mastocytes : les mastocytes du tissu conjonctif possèdent des granules sécrétoires contenant de l'héparine. Les mastocytes muqueux plus petits dont les granules sécrétoires contiennent du sulfate de chondroïtine, sont situés dans la muqueuse du tube digestif et des voies respiratoires. Les mastocytes induisent des réactions d'hypersensibilité immédiates de type I (réactions anaphylactiques)

Lorsque les mastocytes sont activés au cours d'une réaction d'hypersensibilité de type I, les phospholipides de leurs membranes cellulaires peuvent être convertis en acide arachidonique par la phospholipase A2. L'acide arachidonique est à son tour converti en médiateurs secondaires (prostaglandine D2, leukotriènes, thromboxane, ...).

d) Les cellules adipeuses (adipocytes)

Les adipocytes dérivent des cellules mésenchymateuses et probablement de fibroblastes. Ils ne subissent pas de division cellulaire car ce sont des cellules entièrement différenciées. Cependant, ils augmentent en nombre dans la vie néonatale précoce. Ils sont entourés d'une lame basale et sont responsables de la synthèse, du stockage et de la libération des graisses. Il existe deux variétés d'adipocytes :

- **Les cellules adipeuses uniloculaires** ou adipocytes blancs (tissu adipeux blanc) contiennent une seule grosse gouttelette de graisse. Le cytoplasme et le noyau sont pressés dans une fine bordure autour de la périphérie de la cellule. Les adipocytes ont des récepteurs membranaires pour l'insuline, l'hormone de croissance, la norépinéphrine et les glucocorticoïdes pour contrôler l'absorption et la libération des acides gras libres et des triglycérides. Ils sont entourés d'une lame basale et sont responsables de la synthèse, du stockage et de la libération des graisses.

- **Les cellules adipeuses multiloculaires** ou adipocytes bruns (tissu adipeux brun) sont plus petites que les cellules adipeuses uniloculaires, le noyau sphérique est situé au centre. La graisse est stockée sous la forme de nombreuses petites gouttelettes dispersées dans le cytoplasme.

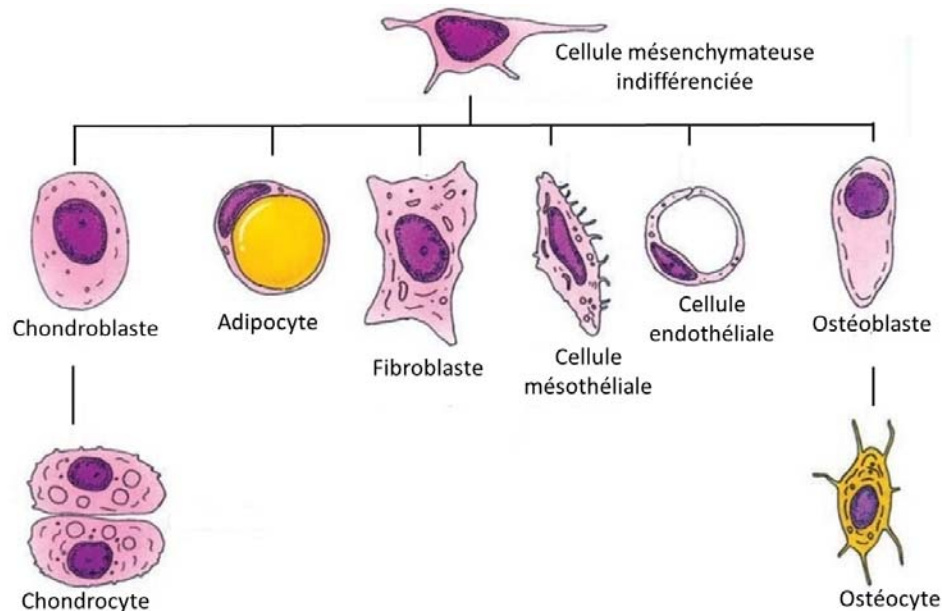


Figure B-19 : Origine mésenchymateuse des cellules du tissu conjonctif. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112.)

1.2.2. Les cellules de transit

a) Les macrophages

Les macrophages sont les principales cellules phagocytaires du tissu conjonctif. Ils ont un contour irrégulier avec des prolongements cytoplasmiques constituant des pseudopodes ou des membranes ondulantes. Leur noyau est généralement incurvé, leur cytoplasme est caractérisé par la présence d'organites impliqués dans l'élaboration des protéines, le cytosquelette est très développé ce qui traduit leur mobilité importante.

Les macrophages proviennent de la moelle osseuse sous forme de monocytes, circulent dans la circulation sanguine, puis migrent vers le tissu conjonctif, où ils se transforment en macrophages fonctionnels. Ils appartiennent au système phagocytaire mononucléaire. Ils possèdent des récepteurs pour les immunoglobulines de type E (FcεR1) des récepteurs pour le complément. Ils peuvent fusionner entre eux pour devenir des ostéoclastes multinucléés ou des cellules géantes qui jouent un rôle clé dans l'ostéoporose et les maladies inflammatoires chroniques. Les macrophages peuvent acquérir des caractères particuliers en fonction de leur localisation tissulaire : cellules de Kupffer au niveau des capillaires sinusoides du foie, ostéoclastes, macrophages alvéolaires...

b) Les lymphocytes

Les cellules lymphoïdes dérivent de cellules souches lymphoïdes pendant l'hématopoïèse. Ils sont situés dans le tissu conjonctif sous-épithélial et s'accumulent dans le système respiratoire, le tractus gastro-intestinal, et dans les zones d'inflammation chronique. Il existe trois sous populations de lymphocytes :

- **Les lymphocytes T** (lymphocytes T cytotoxiques et T auxiliaires) déclenchent la réponse immunitaire à médiation cellulaire.

- **Les lymphocytes B**, après activation par un antigène, se différencient en plasmocytes, qui interviennent dans la réponse immunitaire humorale (sécrétion d'immunoglobulines).
- **Les cellules tueuses naturelles** (lymphocyte NK) ne possèdent pas les déterminants de surface caractéristiques des lymphocytes T et B mais peuvent présenter une activité cytotoxique contre les cellules tumorales.

c) Les plasmocytes

Les plasmocytes sont de grandes cellules. Leur noyau est généralement repoussé au niveau d'une des extrémités, sa chromatine est fréquemment disposée en travées radiaires « *en rayons de roue* » et/ou en mottes disposées régulièrement sur le versant interne de l'enveloppe nucléaire « *en chiffres de cadran d'horloge* ». Les plasmocytes sont des cellules productrices d'anticorps qui proviennent de la différenciation des lymphocytes B activés et sont responsables de l'immunité humorale.

d) Les granulocytes (les polynucléaires)

Les granulocytes sont des globules blancs possédant un noyau polylobé et des granules cytoplasmiques. Ils proviennent de cellules souches myéloïdes pendant l'hématopoïèse. En cas d'inflammation, ils quittent la circulation sanguine et pénètrent dans le tissu conjonctif lâche, où ils remplissent leurs fonctions spécifiques. Ils sont classés en trois catégories selon l'affinité de leurs granulations aux colorants :

- **Les neutrophiles**, de forme généralement sphérique, leur noyau est composé de 3 à 6 lobes, d'où leur nom de polynucléaires. ils constituent la moitié de la population totale des globules blancs.

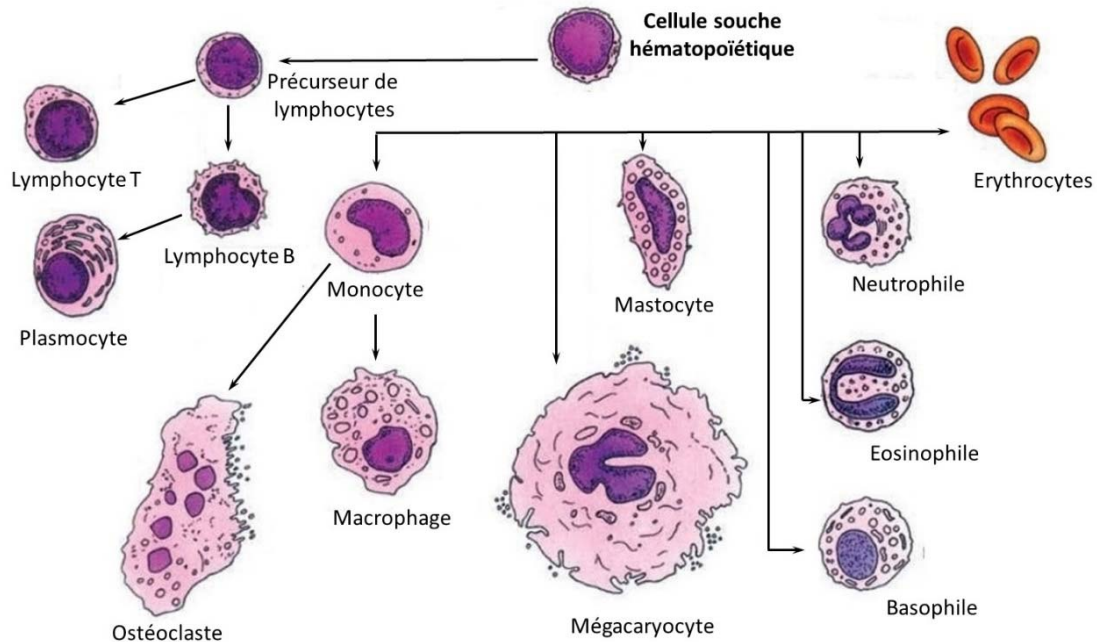


Figure B-20 : Origine hématopoïétique des cellules du tissu conjonctif. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112).

- **Les éosinophiles** : représentent 2 à 4 % de la totalité des globules blancs. Leur noyau comprend généralement 2 lobes. Les éosinophiles se lient aux complexes antigène-anticorps sur la surface de certains parasites (ténia, oxyure, douve, schistosome) et libèrent ensuite des cytotoxines qui endommagent les parasites (trop gros pour être phagocytés). Dans les sites d'inflammation chronique ou allergique les éosinophiles sont attirés par le facteur chimiotactique éosinophile (ECF), qui est sécrété par les mastocytes et les basophiles. Là, les éosinophiles libèrent des enzymes qui

clivent l'histamine et le leucotriène C, modérant ainsi la réaction allergique. Ces cellules phagocytent également les complexes anticorps-antigène.

- **Les basophiles** sont les moins nombreux des globules blancs (0,5 % de la population totale de leucocytes). Les mastocytes et les basophiles sont porteurs de récepteurs FcεRI dits de haute affinité, leurs granules abritent les mêmes médiateurs primaires (histamine, héparine, sulfate de chondroïtine) ; et les mêmes médiateurs secondaires (prostaglandine D2, leukotriènes, thromboxane) sont fabriqués de novo à partir des phospholipides de leur membrane plasmique. Ils diffèrent cependant dans la mesure où ils circulent via la circulation sanguine, alors que les mastocytes ne le font pas.

2. Classification des tissus conjonctifs

La classification est basée sur les proportions relatives et la disposition des constituants des tissus conjonctifs : substance fondamentale, fibres collagènes, fibres élastiques ou fibres de réticuline et cellules. On distingue ainsi : tissu conjonctif embryonnaire, tissu conjonctif proprement dit, ou tissu conjonctif spécialisé.

2.1. Le tissu conjonctif embryonnaire

2.1.1. Le tissu muqueux (la gelée de Wharton)

La gelée de Wharton est un tissu conjonctif lâche qui est le principal constituant du cordon ombilical. Il est constitué d'une substance fondamentale abondante en forme de gelée dans laquelle sont incorporés de gros fibroblastes stellaires. Les fibres de collagène sont fines et peu nombreuses, toutefois leur nombre augmente avec l'âge et le tissu muqueux prend l'aspect en fin de gestation d'un tissu conjonctif dense.

2.1.2. Le tissu mésenchymateux

Il se trouve uniquement dans les embryons. Il est constitué d'une matrice amorphe de type gel contenant seulement quelques fibres réticulaires dispersées et des cellules mésenchymateuses en forme d'étoile. Des activités mitotiques sont souvent observées chez ces cellules pluripotentes.

2.2. Le tissu conjonctif proprement dit

2.2.1. Le tissu conjonctif lâche

Le tissu conjonctif lâche (tissu aréolaire) a une substance fondamentale abondante et moins de fibres (collagènes, élastiques et de réticuline) mais plus de cellules que le tissu conjonctif dense. Ce tissu est bien vascularisé, flexible et peu résistant au stress. Le tissu conjonctif lâche proprement dit remplit l'espace juste en profondeur de la peau, le chorion des muqueuses et forme le stroma de la plupart des organes. Il joue un rôle mécanique de soutien, de nutrition par les vaisseaux qu'il achemine et de défense de l'organisme par les cellules qu'il contient.

2.2.2. Le tissu conjonctif dense

Il contient plus de fibres mais moins de cellules que le tissu conjonctif lâche. Il est classé selon l'orientation de ses faisceaux de fibres en deux catégories :

- a) Tissu conjonctif dense non orienté** (irrégulier), le plus commun, les faisceaux de fibres de collagène n'ont pas d'orientation préférentielle. Ce tissu forme le derme et la capsule de nombreux organes.
- b) Tissus conjonctifs denses orientés** (régulier) Ces tissus peuvent être collagène ou élastique. Ils possèdent des fibres collagènes orientées préférentiellement dans une ou plusieurs directions : tissus dits alors uni-, bi- ou pluritendus.

- Tissus conjonctifs denses orientés unitendus : ligaments et tendons
- Tissus conjonctifs denses orientés bi- ou pluritendus : aponévroses.

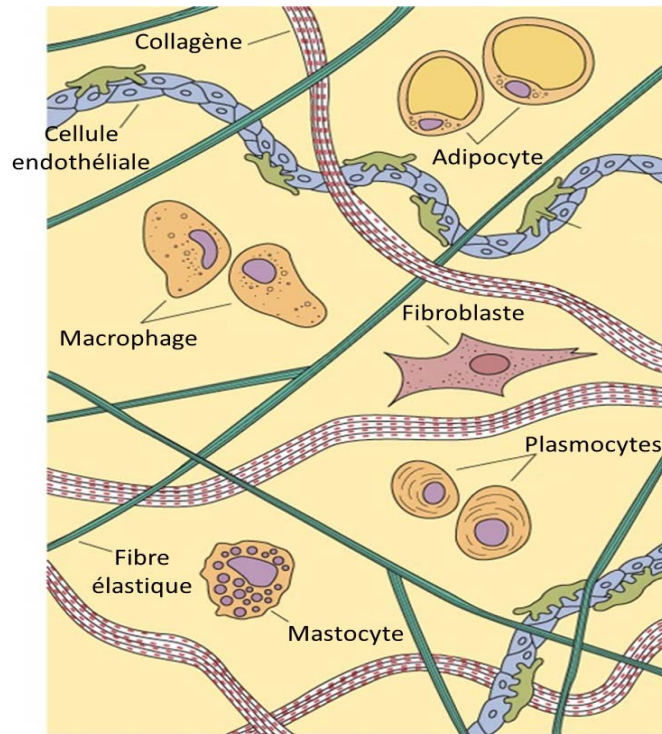


Figure B-21 : Structure du tissu conjonctif lâche. (Adapté d'après Gartner LP, Hiatt JL: Color Textbook of Histology, 3rd ed. Philadelphia, Saunders - Elsevier, 2007, p 112.)

2.2.3. Le tissu élastique

Il est composé de fibres élastiques grossières ramifiées avec un réseau éparpillé de fibres de collagène et de certains fibroblastes remplissant les espaces interstitiels. Il est présent dans le derme, les poumons, le cartilage élastique et les ligaments jaunes élastiques ainsi que dans la media de grosses artères.

2.2.4. Le tissu réticulé

Il est formé principalement d'un réseau de fibres de réticulines ramifiées (collagène de type III). Il enveloppe les sinusoides du foie, forme les gaines des cellules musculaires lisses et forme le stroma des organes lymphatiques, de la moelle osseuse et des glandes endocrines. Il forme également la lame réticulaire des membranes basales.

2.2.5. Le tissu adipeux est le principal site de stockage de l'énergie (sous forme de triglycérides) et a un riche apport neurovasculaire. Ce tissu adipeux joue un rôle métabolique important car il constitue un réservoir d'énergie pour l'organisme tout entier, il a également un rôle mécanique de protection. On distingue deux sortes de tissus adipeux : le tissu adipeux blanc (graisse blanche) et le tissu adipeux brun (graisse brune).

- a) Le tissu adipeux blanc** est composé d'adipocytes blancs. Ce tissu constitue presque tout le tissu adipeux adulte dans tout le corps. Il est constitué d'adipocytes entourés de fibres de réticuline, groupés en lobules que séparent les uns des autres des cloisons conjonctives richement

vascularisées. Les adipocytes sont de grandes cellules à contour polygonal, dont le noyau condensé est refoulé en périphérie par une volumineuse inclusion lipidique qui respecte cependant un liseré cytoplasmique périphérique contenant des mitochondries et un appareil de Golgi.

Les adipocytes proviennent de cellules jeunes : les adipoblastes qui ressemblent à des fibroblastes. Le cytoplasme des adipoblastes se charge peu à peu en vacuoles lipidiques arrondies qui confluent pour donner finalement les volumineuses vacuoles de l'adipocyte.

b) Tissu adipeux brun est peu abondant chez l'homme où on l'observe au cours de la vie fœtale et chez le nourrisson (creux axillaire, triangle postérieur du cou...) ; il disparaît pratiquement entièrement chez l'adulte. Les adipocytes bruns sont des cellules arrondies à noyau excentré dont le cytoplasme contient de nombreuses inclusions lipidiques entre lesquelles se dispersent notamment des mitochondries abondantes et des grains de glycogène.

III. Les tissus cartilagineux

Le tissu cartilagineux est un tissu conjonctif avasculaire dont la substance fondamentale est imprégnée de chondroïtine qui lui confère une certaine solidité. On distingue trois variétés de cartilage selon les fibres présentes dans la matrice :

- Le cartilage hyalin contient du collagène de type II dans sa matrice ; c'est le cartilage le plus abondant dans le corps et remplit de nombreuses fonctions.
- Le cartilage élastique contient du collagène de type II et des fibres élastiques abondantes disséminées dans sa matrice, ce qui lui confère plus de souplesse.
- Le fibrocartilage possède des fibres de collagène denses et grossières de type I dans sa matrice, ce qui lui permet de résister à de fortes forces de traction et de tension.

1. Le cartilage hyalin

C'est le cartilage le plus abondant dans le corps, forme le modèle pour la formation d'os endochondral. Il sert de squelette temporaire chez le fœtus jusqu'à ce qu'il soit remplacé par de l'os. Chez l'adulte, il est présent au niveau des anneaux de la trachée, du squelette cartilagineux du larynx et des cartilages articulaires.

1.1. La matrice extracellulaire

1.1.1. La substance fondamentale

La substance fondamentale contient des protéoglycanes dont les glycosaminoglycanes constitutifs sont essentiellement des molécules de chondroïtine sulfate et de kératane sulfate qui lui confèrent une basophilie diminuant avec l'âge. Les protéoglycanes s'associent en volumineux agrégats moléculaires (agrégats) formés d'un axe acide hyaluronique sur lequel s'insèrent jusqu'à 100 molécules de protéoglycanes.

La matrice est subdivisée en deux régions : la matrice territoriale, une bande de 50 µm de large, est pauvre en collagène et riche en sulfate de chondroïtine. La matrice interterritoriale représente la majeure partie de la matrice, elle est plus riche en collagène de type II et plus pauvre en protéoglycanes que la matrice territoriale.

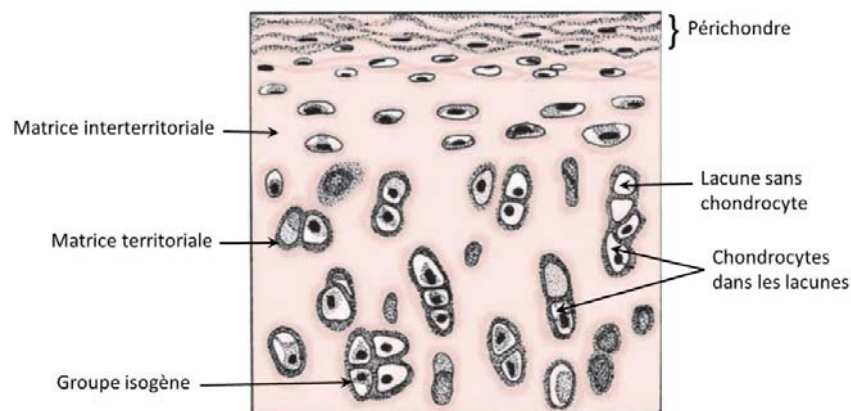


Figure B-22 : Structure du cartilage élastique. (Adapté d'après Cell biology and histology / Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. — 6th ed.)

1.1.2. Les fibres

Les fibres collagènes de type II sont fines autour des chondroplastes qu'elles entourent (paniers pericellulaires), plus épaisses dans les travées interterritoriales. Il existe, également, des collagènes de type IX, X et XI qui ont essentiellement pour rôle de consolider le réseau formé par les fibres de collagène de type II en les reliant les unes aux autres d'une part et de renforcer les paniers pericellulaires qui protègent les chondrocytes d'autre part.

1.1.3. Les cellules

Les chondroblastes fabriquent la matrice cartilagineuse à travers laquelle les nutriments et les déchets passent respectivement vers et depuis les cellules. Ils contiennent un appareil de Golgi développé, un réticulum endoplasmique rugueux abondant, des gouttelettes lipidiques et de glycogène. Les cellules mésenchymateuses peuvent être induites à devenir des chondroblastes sécréteurs dans un environnement approprié.

Les chondrocytes sont des cellules cartilagineuses matures qui sont noyées dans les lacunes de la matrice. Ils proviennent de la différenciation des cellules chondrogéniques mésenchymateuses et des cellules chondrogéniques dans la couche interne du périchondre en chondroblastes, qui sont les premières cellules à produire la matrice cartilagineuse. Une fois que ces cellules sont totalement enveloppées par la matrice, elles sont appelées chondrocytes.

Les chondrocytes sont le plus souvent groupés par deux ou plus. Ils sont situés à l'intérieur de cavités : les chondroplastes qui semblent entourés d'une capsule, laquelle est, en fait, réalisée par une condensation de la substance fondamentale renforcée en dedans par une assise formée des collagènes X et XI.

1.2. Le périchondre

Le périchondre est une gaine conjonctive vascularisée qui recouvre tous les cartilages à l'exception des surfaces articulaires (absentes dans le fibrocartilage). Il est composé de :

- Une couche externe fibreuse contenant de gros faisceaux de fibres de collagène de type I, des fibroblastes et des vaisseaux sanguins.
- Une couche interne cellulaire chondrogène contenant des chondroblastes et dont les cellules sécrètent la matrice de cartilage. Dans les zones où le cartilage n'a pas de périchondre (par exemple, les surfaces articulaires des os), les cellules du cartilage reçoivent leur nourriture du liquide synovial qui baigne les surfaces des articulations.

1.3. Croissance du cartilage

L'histogénèse du cartilage hyalin est similaire à celle du cartilage élastique et du fibrocartilage et est affectée par certaines hormones et vitamines. Il s'accroît selon les deux modalités suivantes :

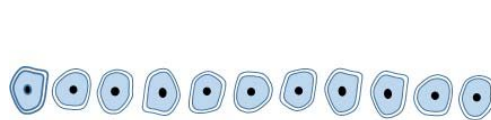
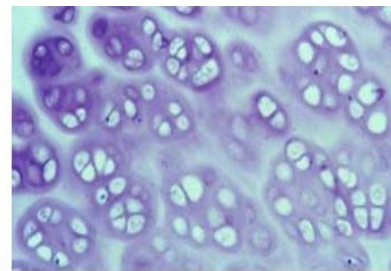
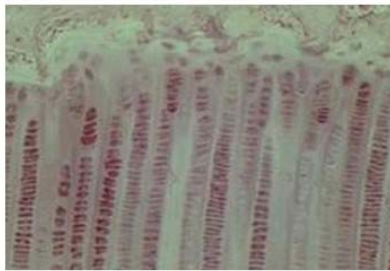
a) La croissance périchondrale ou appositionnelle : Les cellules mésenchymateuses à la périphérie du cartilage en développement se différencient pour former des fibroblastes. Ces cellules fabriquent un tissu conjonctif dense irrégulier ; le périchondre ; responsable de la croissance et du maintien du cartilage. Les cellules de la couche interne du périchondre se divisent et se différencient en chondroblastes, qui commencent à élaborer la matrice. De cette manière, le cartilage se développe également en ajoutant à sa périphérie.

b) La croissance interstitielle : Résulte de la division cellulaire des chondrocytes préexistants. Dans la région où le cartilage doit se former, les cellules mésenchymateuses individuelles se rassemblent en masses denses appelées centres de chondrification. Ces cellules se différencient en chondroblastes et

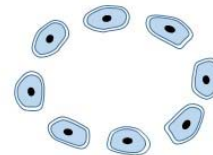
commencent à sécréter la matrice cartilagineuse jusqu'à ce qu'elles deviennent piégées dans leur propre matrice. Ces cellules sont encore capables de division cellulaire, formant un groupe de deux à quatre cellules ou plus dans une lacune. Ces groupes sont connus sous le nom de groupes isogéniques. Dans ce cas, les cellules filles d'un même clone cellulaire s'éloignent de la cellule mère en se disposant soit de manière rectiligne soit de manière circulaire. Ce type de croissance se produit seulement pendant les premières étapes de la formation du cartilage, dans le cartilage articulaire et les plaques épiphysaires des os longs.

Les chondrocytes peuvent se diviser à l'intérieur du cartilage et la disposition des cellules filles dépend de l'axe des mitoses. Deux modes de regroupement de ces cellules sont possibles :

- Un groupe isogénique axial : si les mitoses se font suivant une seule direction, on aboutit à un groupe de chondrocytes disposés en ligne.
- Un groupe isogénique coronaire : si les mitoses se succèdent dans des directions diverses, on aboutit à un groupe de chondrocytes disposés circulairement.



Groupe isogénique axial



Groupe isogénique coronaire

Figure B-23 : Modalités de disposition des chondrocytes au cours de la croissance du cartilage.

2. Le cartilage fibreux

Le fibrocartilage, contrairement au cartilage hyalin et élastique, ne possède pas de périchondre et sa matrice comprend du collagène de type I. Il présente une faible quantité de matrice (riche en sulfate de chondroïtine et sulfate de dermatane) et des faisceaux de collagène de type I acidophiles. Les chondrocytes sont souvent alignés en rangées parallèles en alternance avec de gros faisceaux de collagène, qui sont parallèles aux forces de traction appliquées sur ce tissu. On rencontre du cartilage fibreux dans les zones d'insertions des ligaments et des tendons et surtout dans les disques intervertébraux, les ménisques et dans la partie profonde du cartilage articulaire.

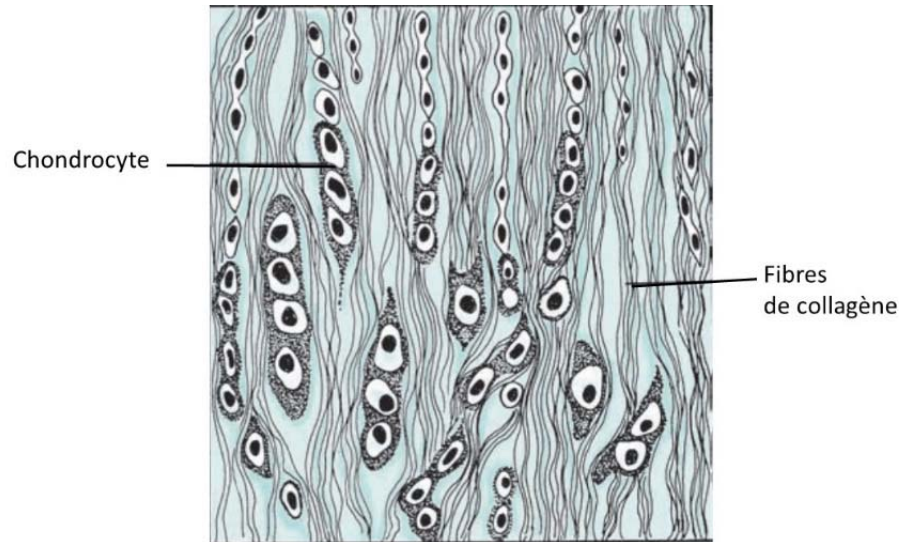


Figure B-24 : Structure du cartilage fibreux. (Adapté d'après Cell biology and histology / Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. — 6th ed.)

3. Le cartilage élastique

Le cartilage élastique, riche en fibres élastiques qui sillonnent sa substance fondamentale et lui confèrent sa propriété d'élasticité, est distribué essentiellement dans le pavillon de l'oreille, les ailes du nez et l'épiglotte.

Dans la plupart des cas, le cartilage élastique est identique au cartilage hyalin. La couche fibreuse externe du périchondre est riche en fibres élastiques. La matrice du cartilage élastique possède des fibres élastiques ramifiées abondantes, interposées avec des faisceaux de fibres de collagène de type II, ce qui lui confère beaucoup plus de souplesse que la matrice du cartilage hyalin.

Les chondrocytes du cartilage élastique sont plus abondants et plus gros que ceux du cartilage hyalin. La matrice n'est pas aussi abondante que dans le cartilage hyalin, et les faisceaux de fibres élastiques de la matrice territoriale sont plus gros que ceux de la matrice interterritoriale.

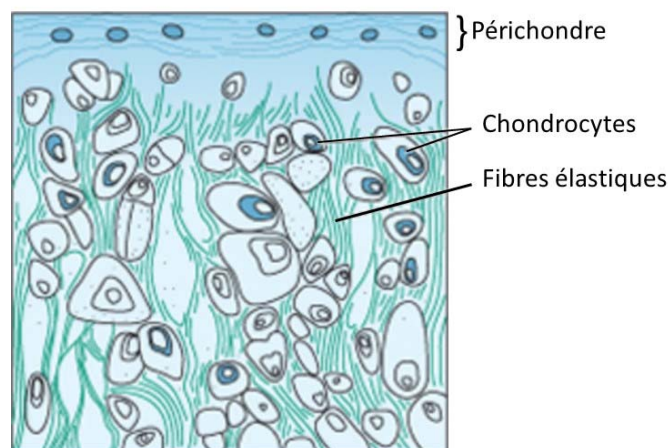


Figure B-25 : Structure du cartilage élastique. (Adapté d'après Cell biology and histology / Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. — 6th ed.)

4. La nutrition du cartilage

Le tissu cartilagineux est dépourvu de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

- a) La plupart des cartilages sont nourris par diffusion à travers la MEC à partir des capillaires du péri-chondre.
- b) Les cartilages articulaires sont nourris à partir du liquide synovial.

5. Fonctions du cartilage

1. Cartilages temporaires du squelette en développement :

- **Modèles cartilagineux** : ébauches des os longs du squelette fœtal ; **Cartilages de conjugaison** : croissance des os en longueur.

2. Cartilages définitifs des articulations de l'adulte :

- Diminution de la friction au niveau des articulations ; Mobilité et absorption des chocs (disques intervertébraux).

3. Cartilages de la sphère ORL et des voies aériennes :

- Maintien de l'ouverture des lumières de la trachée et des bronches ; Maintien la forme de structures (nez et de l'oreille).

IV. Le tissu osseux

Le tissu osseux, comme le tissu cartilagineux, est un « tissu squelettique », tissu conjonctif spécialisé dont la matrice extracellulaire est calcifiée. Le squelette a 3 fonctions : Fonction mécanique : L'os est la charpente principale de soutien et de protection des organes du corps, y compris le cerveau et la moelle épinière et les structures de la cavité thoracique, à savoir les poumons et le cœur. Fonction métabolique : L'os est un réservoir pour plusieurs minéraux du corps ; par exemple, il stocke environ 99% du calcium du corps. Fonction hématopoïétique : L'os contient une cavité centrale, la cavité de la moelle osseuse, qui abrite la moelle osseuse, un organe hématopoïétique dont les cellules souches, à l'origine des 3 lignées de globules du sang.

Le tissu osseux possède des cellules et une matrice extracellulaire :

1. La matrice extracellulaire

1.1. La substance fondamentale

La substance fondamentale du tissu osseux contient une phase organique et une phase minérale.

1.1.1. La phase organique

Le composant organique de la matrice osseuse représente environ 35% du poids sec de l'os, il est formé principalement du collagène de type I.

a) Le collagène : Le collagène, dont la plus grande partie est du type I, représente environ 80% à 90% du composant organique de l'os. Il est formé de grands faisceaux (de 50 à 70 nm de diamètre). Il existe également, en plus faible quantité, du collagène III (5 à 15 %) et des collagènes IV et VII (5 %).

b) Les protéines non collagènes

Plusieurs glycoprotéines sont également présentes dans la matrice osseuse. Elles représentent environ 10 % de la fraction organique de la matrice osseuse. La vitamine D stimule la synthèse de ces glycoprotéines. On distingue parmi elles :

- **l'ostéocalcine** (protéine de 95 KD) liée à l'hydroxyapatite.
- **l'ostéopontine** (est une molécule d'adhésion du type fibronectine), qui se lie également à l'hydroxyapatite, possède des sites de liaison pour les intégrines présentes sur les ostéoblastes et ostéoclastes.
- **l'ostéonectine** qui intervient dans le processus de minéralisation et qui assure l'adhésion des ostéoclastes à la matrice.
- **la sialoprotéine osseuse**, une autre protéine possédant des sites de liaison pour les composants matriciels et les intégrines des ostéoblastes et des ostéocytes, suggérant son implication dans l'adhérence de ces cellules à la matrice osseuse.
- c) Protéoglycanes** : La matrice osseuse contient des protéoglycanes avec une protéine axiale courte et un nombre réduit de molécules de glycosaminoglycanes.

1.1.2. La phase inorganique (minérale)

La phase inorganique est formée de cristaux d'hydroxyapatite (principalement le phosphate de calcium). La partie inorganique de l'os, qui constitue environ 65% de son poids sec, est composée principalement de calcium et de phosphore avec d'autres composants, y compris le bicarbonate, le citrate, le magnésium, le sodium et le potassium. Le calcium et le phosphore existent principalement

sous la forme de cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Les cristaux d'hydroxyapatite ont une forme très allongés, avec un aspect lamellaire de 5 à 10 nm de long, de 3 à 5 nm de large et 1,5 à 3,5 nm d'épaisseur.

2. Les cellules osseuses

Les cellules de l'os sont les cellules ostéoprogénitrices (d'origine mésenchymateuse), les ostéoblastes, les ostéocytes et les ostéoclastes.

2.1. Les cellules ostéoprogénitrices

Les cellules ostéoprogénitrices sont dérivées de cellules mésenchymateuses embryonnaires et conservent leur capacité à subir une mitose. Elles sont situées dans la couche cellulaire interne du périoste, tapissent la cavité des canaux de Havers et dans l'endoste.

Les cellules ostéoprogénitrices sont fusiformes et ont un noyau ovale pâle ; leur cytoplasme montre un réticulum endoplasmique granulaire clairsemé et un appareil de Golgi peu développé mais une abondance de ribosomes libres. Ces cellules sont plus actives pendant la période de croissance osseuse intense.

2.2. Les ostéoblastes

Les ostéoblastes sont situés sur la surface de l'os sous forme d'un feuillet cellulaire de forme cubique à cylindrique. Les ostéoblastes sont responsables de la synthèse des composants protéiques organiques de la matrice osseuse, y compris le collagène de type I, les protéoglycanes et les glycoprotéines : l'ostéocalcine (pour la minéralisation osseuse), l'ostéopontine (pour la formation de la zone d'étanchéité entre les ostéoclastes et le compartiment sous-ostéoclastique), l'ostéonectine (liée à la minéralisation osseuse), la sialoprotéine osseuse (assure l'adhésion des ostéoblastes à la matrice extracellulaire). Ils sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes (jonctions *Gap*).

Comme les ostéoblastes sécrètent leurs produits sécrétoires par exocytose, chaque cellule s'entoure de la matrice osseuse qu'elle vient de produire ; ainsi la cellule incarcérée est appelée ostéocyte, et l'espace qu'elle occupe est appelé une lacune ou ostéoplaste. Les ostéoblastes ainsi que les ostéocytes sont toujours séparés de la substance calcifiée par une fine couche non calcifiée connue sous le nom d'ostéoïde (matrice osseuse non calcifiée).

Les ostéoblastes sécrètent également un facteur stimulant les ostéoclastes, qui active les ostéoclastes pour résorption l'os. Les ostéoblastes sécrètent également des enzymes responsables de l'élimination de l'ostéoïde afin que les ostéoclastes puissent entrer en contact avec la surface osseuse minéralisée

2.3. Les ostéocytes

Les ostéocytes sont des cellules osseuses matures dérivées d'ostéoblastes qui ont été piégés dans des logettes de la substance fondamentale : les ostéoplastes ou lacunes ostéocytaires. Ils ont un corps cellulaire ellipsoïde, pauvre en organites. De ce corps cellulaire se détachent de nombreux prolongements disposés dans de fins canalicules radiaires, anastomotiques. Ces prolongements vont à la rencontre des prolongements d'ostéocytes voisins avec lesquels ils contractent des jonctions de type *gap* à travers lesquelles les ions et les petites molécules peuvent se déplacer entre les cellules.

1.1. Les ostéoclastes

Les ostéoclastes sont des cellules plurinucléées provenant de progéniteurs de granulocytes-macrophages (origine de la moelle osseuse). Ils jouent un rôle dans la résorption osseuse. Ce sont des cellules très volumineuses, de 20 à 100 μm de diamètre, plurinucléées, hautement mobiles. Lorsqu'il est activé, l'ostéoclaste, cellule ostéorésorbante, développe son appareil lysosomal et se polarise fortement

; sa membrane plasmique se différencie en deux domaines séparés par un anneau étanche de jonctions cellule-matrice extracellulaire : un domaine apical qui développe une bordure en brosse au contact de la surface osseuse et un domaine basolatéral situé à l'opposé.

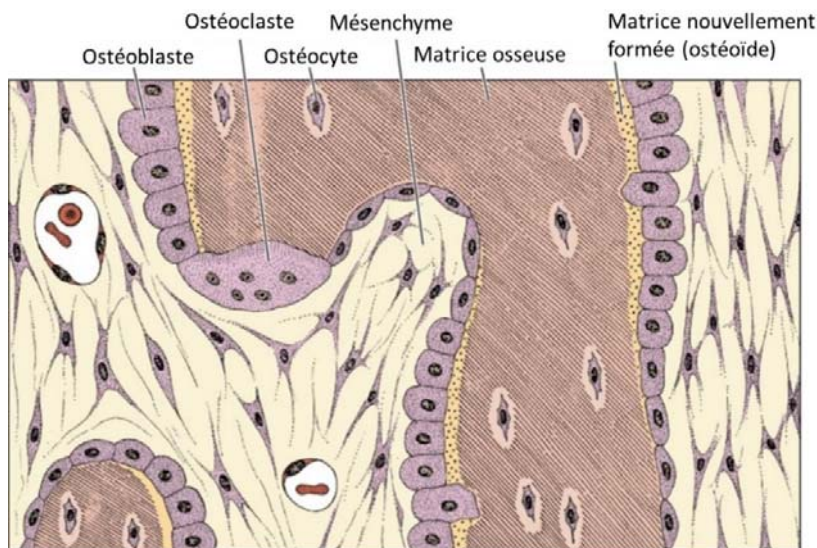


Figure B-26 : Les différents types de cellules osseuses. (D'après Basic Histology: Text & Atlas. L.C. Junqueira, J. Carneiro., 11th Edition).

Les ostéoblastes sécrètent des molécules de signalisation qui régulent la différenciation des ostéoclastes en stimulant les macrophages à devenir un précurseur d'ostéoclastes. D'autres molécules sécrétées stimulent ces précurseurs à se différencier en ostéoclastes puis leur activation pour la résorption osseuse.

3. Mécanisme de la résorption osseuse

L'activité de résorption osseuse des ostéoclastes est contrôlée par deux hormones : l'hormone parathyroïdienne (PRH) et la calcitonine, produites respectivement par la glande parathyroïde et la glande thyroïde.

- Dans les ostéoclastes, l'enzyme anhydrase carbonique catalyse la formation intracellulaire d'acide carbonique (H_2CO_3) à partir du dioxyde de carbone et de l'eau.
- L'acide carbonique se dissocie dans les cellules en ions H^+ et en ions bicarbonate, HCO_3^- .
- Les ions bicarbonate, accompagnés d'ions Na^+ , traversent la membrane plasmique pénètrent dans les capillaires voisins.
- Les pompes à protons dans la membrane plasmique de la bordure en brosse des ostéoclastes transportent activement les ions H^+ dans le compartiment sous-ostéoclastique, réduisant le pH du microenvironnement.
- Le composant inorganique de la matrice est dissous lorsque l'environnement devient acide ; les minéraux libérés entrent dans le cytoplasme des ostéoclastes pour être acheminés vers les capillaires proches.
- Le compartiment organique de la matrice est dégradé par les hydrolases lysosomales et les métalloprotéinases, telles que la collagenase and la gelatinase. Les produits de dégradation sont endocytés par les ostéoclastes et décomposés en acides aminés, en monosaccharides et en disaccharides, qui sont ensuite libérés dans les capillaires voisins.

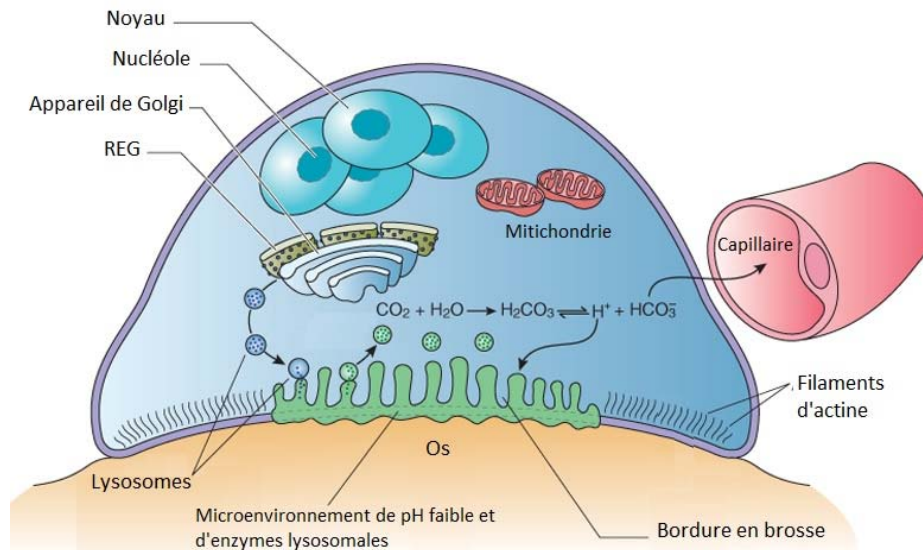


Figure B-27 : La fonction ostéoclastique. Mécanisme de la résorption osseuse (D'après Cell Biology and Histology. Gartner LP, Hiatt JL, Strum JM: Philadelphia, Lippincott Williams, Wilkins, 1998, p 100).

4. La structure des os

Les os sont classés selon leur structure anatomique : long, court, plat, irrégulier et sésamoïde.

Les os sont classés en fonction de leur forme en :

- Les os longs présentent un arbre situé entre deux têtes (le fémur, le tibia, l'humérus, le radius, le cubitus).
- Les os courts ont plus ou moins la même largeur et la même longueur. La forme des os courts peut être arrondie, pyramidale, ovoïde, cubique ou irrégulière (les os carpiens du poignet).
- Les os plats sont plats, minces et ressemblent à des assiettes (les os formant le crâne du cerveau, le sternum).
- Les os irréguliers ont une forme irrégulière qui ne rentre pas dans les autres classes (l'os sphénoïde et ethmoïde dans le crâne).
- Les os sésamoïdes se développent à l'intérieur des tendons, où ils augmentent l'avantage mécanique pour le muscle (la rotule) à travers une articulation.

4.1. Observation générale de l'os

Une coupe longitudinale d'un os long révèle deux types différents de structure osseuse :

- **Os compact** (ou tissu osseux haversien dense) qui se trouve sur la surface externe. est constitué de lamelles parallèles, concentriques entre lesquelles sont disposés des ostéocytes.
- **Os spongieux** (ou tissu osseux haversien aréolaire) qui représente la partie poreuse qui tapisse la cavité médullaire. Il est formé par un lacs tridimensionnel de spicules ou trabécules de tissu osseux, ramifiés et anastomosés, délimitant un labyrinthe d'espaces inter-communicants occupés par de la moelle osseuse et des vaisseaux.

4.2. Types d'os basés sur des observations microscopiques

Les observations microscopiques révèlent deux types d'os : l'os primaire (os immature), et les os secondaires (os mature ou lamellaire) :

• **L'os primaire** est le premier os à se former pendant le développement du fœtus et pendant la réparation osseuse. Il a des ostéocytes abondants et des faisceaux irréguliers de collagène, qui seront plus tard remplacés et organisés comme os secondaire. La teneur en minéraux de l'os primaire est également très inférieure à celle de l'os secondaire.

• **L'os secondaire** : est un os lamellaire composé de lamelles osseuses parallèles ou concentriques de 3 à 7 μm d'épaisseur. Les ostéocytes dans leurs lacunes sont dispersés à intervalles réguliers entre les lamelles ou parfois à l'intérieur de celles-ci. Des canalicules relient les lacunes voisines les unes aux autres, formant un réseau de canaux intercommunicants qui facilitent l'écoulement des nutriments, des hormones, des ions et des déchets vers et depuis les ostéocytes. Les fibres de collagène sont disposées de sorte qu'elles sont parallèles les unes des autres au sein d'une lamelle donnée.

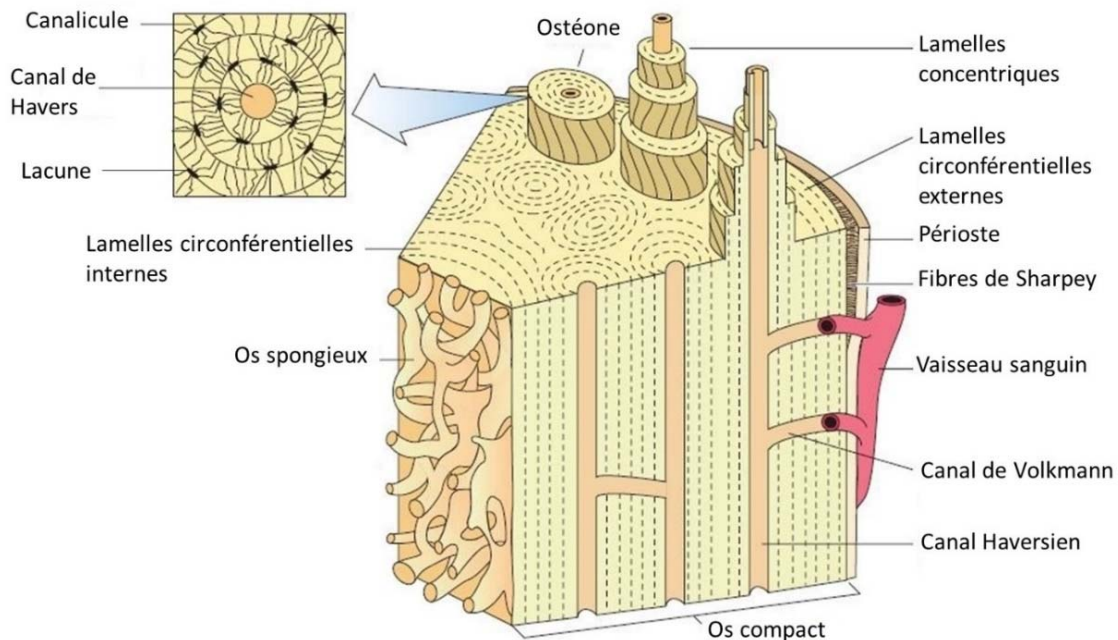


Figure B-28 : Aspects histologiques d'un os long. (Adapté d'après Cell biology and histology. Gartner, Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. P.1943- - 6th ed).

4.3. Le système lamellaire d'os compacts

Le tissu osseux haversien dense est formé de structures cylindriques : les ostéones, d'un diamètre de 150 à 300 μm , de longueur variable (3 à 5 mm). Chaque ostéone est creusé d'un canal central : le canal de Havers, tapissé par des cellules aplaties semblables à celles de l'endoste. Chaque canal de Havers contient des capillaires, parfois une petite artériole, accompagnés d'un tissu conjonctif lâche. Il est entouré par une paroi formée de lamelles osseuses concentriques. Les fibres collagènes sont disposées parallèlement les unes aux autres dans une même lamelle mais dans des directions variables d'une lamelle à l'autre. Les ostéocytes sont situés entre les lamelles osseuses, leurs prolongements, reliés les uns aux autres par des jonctions de type *gap* étant pour les uns radiaires et dirigés vers le centre ou la périphérie de l'ostéone, les autres parallèles aux lamelles elles-mêmes.

Les canaux de Havers sont parallèles les uns aux autres, et sont reliés par des canaux transversaux ou obliques, les canaux de Volkmann. Des ostéones incomplets dont la genèse est exposée ci-dessous sont disposés çà et là parmi les ostéones complets. Le tissu haversien dense forme la plus grande partie de la diaphyse des os longs et peut participer également à l'édification des os plats.

5. Histogenèse de l'os

L'os se forme pendant le développement embryonnaire par deux processus : Ossification intramembraneuse et ossification endochondrale. Le premier os qui se forme est l'os primaire, qui est ensuite résorbé et remplacé par l'os secondaire. L'os secondaire continue d'être résorbé tout au long de la vie, mais à un rythme plus lent.

5.1. L'ossification intramembraneuse

L'ossification intramembraneuse est le processus par lequel la plupart des os plats (par exemple des os pariétaux du crâne) sont formés. Cela implique les événements suivants :

- Les cellules mésenchymateuses, en présence d'une zone vasculaire, se condensent en centres d'ossification primaires, se différencient en ostéoblastes et commencent à sécréter de l'ostéoïde.
- Lorsque la calcification se produit, les ostéoblastes deviennent piégés dans leur propre matrice et deviennent des ostéocytes. Ces centres de développement de l'os sont appelés trabeculae (spicules fusionnés).
- La fusion des travées osseuses produit un os spongieux. Les vaisseaux sanguins envahissent la zone et d'autres cellules mésenchymateuses indifférenciées donnent naissance à la moelle osseuse.
- Le périoste et l'endoste se développent à partir de parties de la couche mésenchymateuse qui ne subissent pas d'ossification.

5.2. L'ossification endochondrale (ou enchondrale)

L'ossification endochondrale est le processus par lequel les os longs sont formés. Elle nécessite la présence d'un modèle de cartilage.

Elle commence dans un segment de cartilage hyalin qui sert de petit modèle pour l'os. Les deux étapes de la formation osseuse endochondrale impliquent le développement de centres d'ossification primaire et secondaire.

- a) Le centre primaire d'ossification se développe au niveau de la diaphyse du modèle du cartilage hyalin par la suite d'événements suivants :
 - La vascularisation du périchondre à ce site entraîne la transformation des cellules chondrogéniques en cellules ostéoprogénitrices qui se différencient en ostéoblastes. Cette région du périchondre est maintenant appelée le périoste.
 - Les ostéoblastes élaborent une matrice profonde au périoste et, via la formation osseuse intramembranaire, il se forme le collier osseux sous-périosté.
 - Les chondrocytes au sein du modèle cartilagineux subissent une hypertrophie et dégèrent, et leurs lacunes deviennent confluentes, formant de grandes cavités (espaces médullaires éventuels).
 - Les ostéoclastes créent des perforations dans le collier osseux qui permettent au bourgeon périosté (vaisseaux sanguins, cellules ostéoprogénitrices et cellules mésenchymateuses) d'entrer dans les espaces nouvellement formés dans le modèle cartilagineux. Le cartilage qui constitue les parois de ces espaces se calcifie ensuite.
 - Les ostéoblastes nouvellement développés élaborent une matrice osseuse qui se calcifie à la surface du cartilage calcifié, formant un complexe os calcifié-cartilage calcifié.
 - Le collier osseux sous-périosté devient plus épais et s'allonge vers l'épiphyse. Les ostéoclastes commencent à résorber le complexe os calcifié – cartilage calcifié, agrandissant ainsi la cavité primitive de la moelle.

- La répétition de cette séquence d'événements entraîne la formation d'os se propageant vers les épiphyses.
- **b) Les centres secondaires d'ossification** se développent aux épiphyses dans une séquence d'événements similaire à celle décrite pour le centre primaire, à l'exception d'un collier osseux qui n'est pas formé.
- Le développement de ces centres commence lorsque les cellules ostéoprogénitrices envahissent l'épiphyse et se différencient en ostéoblastes, qui élaborent une matrice osseuse pour remplacer le cartilage désintégrant. Lorsque les épiphyses sont remplies de tissu osseux, le cartilage reste dans deux zones, les surfaces articulaires et les plaques épiphysaires.
- Le cartilage articulaire persiste et ne contribue pas à la formation osseuse.

6. La croissance de l'os long

6.1. La croissance en longueur

La croissance de l'os en longueur est assurée par le cartilage de conjugaison grâce à sa zone germinative. En effet, les divisions des cellules cartilagineuses ont pour effet de déplacer les épiphyses en sens opposés. Pendant ce temps, la face profonde du cartilage de conjugaison est érodée par des ostéoclastes ce qui permet à la cavité médullaire de s'allonger en même temps que la pièce osseuse.

6.2. La croissance en épaisseur

Elle est assurée au niveau de la diaphyse par le périoste qui élabore des lamelles qui viennent s'apposer aux lamelles préexistantes. Cette construction est accompagnée de la destruction des lamelles les plus internes de l'étui diaphysaire ; la cavité médullaire s'élargit et conserve ainsi des dimensions proportionnelles à celles de l'os tout entier.

a) Modelage de la pièce osseuse

Au cours de son développement, l'os est soumis à un modelage constant qui lui permet, non seulement de conserver des proportions harmonieuses, mais aussi d'acquérir des formes spécifiques : diaphyse à section triangulaire et non circulaire, apparition de crêtes, épines ou tubérosités... Au cours de ce modelage, on voit se manifester, à nouveau, et en même temps, des processus de construction et des processus de destruction.

b) Résorption périphérique des métaphyses

Le maintien d'une proportion harmonieuse entre diaphyse et épiphyse est dû à un modelage constant désigné sous le nom de résorption périphérique des métaphyses.

Si on superpose des images d'os long obtenues à des âges différents, on constate que la région métaphysaire est le siège de remaniements tels qu'elle a été érodée sur sa face externe ce qui a permis de conserver, au cours de la croissance, la forme assignée à l'os tandis que du côté interne un os nouveau a été élaboré afin de « rectifier » le diamètre de la cavité médullaire.

V. Le tissu sanguin

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé constitué d'éléments figurés (érythrocytes, leucocytes et plaquettes) et d'un composant fluide appelé plasma. Le sang circule dans un système fermé de vaisseaux et transporte des nutriments, des déchets, des hormones, des protéines, des ions, de l'oxygène (O₂), du dioxyde de carbone (CO₂) et des éléments figurés. Il régule également la température corporelle et aide à la régulation de l'équilibre osmotique et acido-basique. Les cellules sanguines ont une courte durée de vie et sont remplacées en permanence par un. Le sang est composé de plasma et d'éléments figurés de sang :

1. Le plasma

Le plasma se compose de 90% d'eau ; 9% de composés organiques (les protéines, les acides aminés et les hormones) ; et 1% de sels inorganiques, de gaz dissous et d'éléments nutritifs.

1.1. Les protéines du plasma

- L'albumine, une petite protéine, préserve la pression osmotique dans le système vasculaire et aide à transporter certains métabolites.
- Les γ -globulines sont des anticorps (immunoglobulines).
- Les β -globulines et les α -globulines transportent des ions métalliques (par exemple le fer et le cuivre) et des lipides sous la forme de lipoprotéines.
- Les protéines de la coagulation, y compris le fibrinogène, une protéine soluble qui est convertie en fibrine lors de la coagulation du sang.
- Les protéines du complément (C1-C9) qui font partie du système immunitaire inné, et elles sont impliquées dans la défense immunitaire non spécifique et initient le processus inflammatoire.

1.2. Le sérum

Le sérum est le liquide jaunâtre qui reste après la coagulation du sang. Il est similaire au plasma mais manque de fibrinogène et de facteurs de coagulation.

2. Les éléments figurés du sang

2.1. Erythrocytes (globules rouges)

Les globules rouges sont des cellules rondes, anucléées et biconcaves qui ont l'aspect de disques biconcaves, d'un diamètre de 7,5 μ m et d'une épaisseur de 2 μ m dans sa périphérie. La durée de vie moyenne d'un globule rouge est de 120 jours. Les globules rouges âgés sont fragiles et expriment des oligosaccharides à la surface de la membrane qui sont reconnus par les macrophages spléniques, hépatiques et de la moelle osseuse, qui les détruisent.

Les déterminants glucidiques pour les groupes sanguins A, B et O sont situés sur la surface externe de la membrane plasmique des érythrocytes. Plusieurs protéines du cytosquelette (l'ankyrine, les protéines de la bande 4.1 et de la bande 3, la spectrine et l'actine) conservent la forme des globules rouges. Les érythrocytes matures ne possèdent pas d'organites mais sont remplis d'hémoglobine (Hb). L'hémoglobine est une protéine composée de quatre chaînes polypeptidiques, chacune liée de manière covalente à un groupe hème.

Les érythrocytes contiennent également des enzymes solubles responsables de la glycolyse, de la voie de l'hexose monophosphate et de la production d'adénosine triphosphate (ATP).

L'hématocrite est une estimation du volume d'érythrocytes tassés par unité de volume de sang. L'hématocrite est exprimé en pourcentage. Les valeurs normales sont de 40% à 50% chez les hommes adultes, de 35% à 45% chez les femmes adultes, de 35% chez les enfants de moins de 10 ans et de 45% à 60% chez les nouveau-nés. Le transport du CO₂ et de l'O₂ vers et depuis les tissus du corps est effectué par les érythrocytes et le plasma.

2.2. Les leucocytes ou globules blancs

On distingue parmi les leucocytes, des leucocytes à cytoplasme d'aspect général homogène (leucocytes hyalins) qui appartiennent à deux populations : les lymphocytes et les monocytes et des leucocytes dont le cytoplasme contient de volumineuses granulations : les granulocytes que l'on appelle parfois encore polynucléaires car leur noyau est constitué de plusieurs lobes reliés par de fins filaments de chromatine, lobes qui ont été, à tort, interprétés comme autant de noyaux. Les granulocytes (polynucléaires) appartiennent eux-mêmes à plusieurs variétés : granulocytes neutrophiles, granulocytes éosinophiles et granulocytes basophiles.

2.2.1. Les lymphocytes

Les lymphocytes sont présents dans le sang, la lymphe et dans tous les organes lymphoïdes. Dans le sang, les lymphocytes représentent 20 à 40 % des leucocytes.

Deux types principaux de lymphocytes coexistent : les lymphocytes T et les lymphocytes B. Ils ont le même aspect en microscopie optique. Pour distinguer les différentes populations lymphocytaires, on révèle des protéines membranaires CD caractéristiques.

Les lymphocytes T et B doivent leur nom à l'organe où se fait leur maturation :

- le thymus pour les lymphocytes T.
- l'équivalent humain de la bourse de Fabricius des oiseaux pour les lymphocytes B, qui est la moelle osseuse.

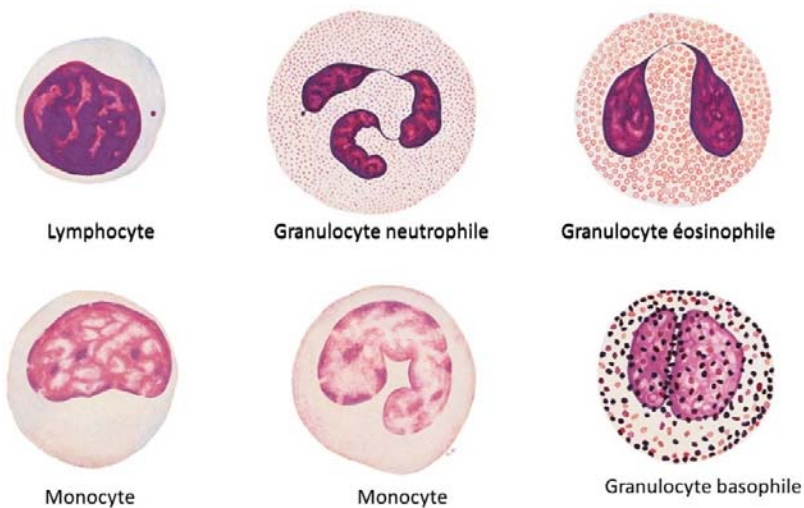


Figure B-29 : Les cinq types de leucocytes humains (D'après Basic Histology : Text & Atlas. L.C. Junqueira, J. Carneiro., 11th Edition).

2.2.2. Les monocytes

Les monocytes sont de grosses cellules (15 à 30 µm) au noyau en fer à cheval caractéristique. La membrane plasmique présente des contours irréguliers. Le cytoplasme contient de nombreux lysosomes. Ces cellules sont très mobiles grâce à des pseudopodes. Les monocytes représentent 3 à 10 % des globules blancs. Leur demi-vie dans le sang est d'une dizaine d'heures, ils migrent ensuite dans

les tissus en se différenciant en deux types cellulaires distincts : les macrophages et les cellules dendritiques myéloïdes. Les monocytes ont une fonction majoritairement phagocytaire et plus accessoirement de cellule présentatrice de l'antigène

2.2.3. Les macrophages

Les macrophages sont issus de la différenciation des monocytes à leur passage dans les tissus. Ce sont de grosses cellules (de 20 à 70 μm) aux contours très irréguliers ménagés par de nombreux pseudopodes. On estime leur nombre à deux milliards par kg de tissu en moyenne. Lors de leur différenciation, les macrophages acquièrent une machinerie de biosynthèse des protéines abondante avec un réticulum endoplasmique granuleux et un appareil de Golgi très développés. Selon leur localisation dans l'organisme, les macrophages sont nommés différemment :

Macrophages (*tissus*), histiocytes (*tissus conjonctifs lâches*), macrophages alvéolaires (*poumons*), cellules mésangiales (*reins*), astrocytes (*cerveau*), cellules de Kupffer (*foie*), ostéoclastes (*os*).

2.2.4. Les mastocytes

Les mastocytes sont distribués dans tout l'organisme, notamment au niveau des tissus des muqueuses, où ils sont souvent retrouvés proches des vaisseaux sanguins et des nerfs périphériques. Cette localisation stratégique leur donne de grandes chances de rencontrer d'éventuels pathogènes. On trouve de 3 000 à 25 000 mastocytes par mm^3 de tissu. On distingue deux sous-populations de mastocytes selon les protéases contenues dans leurs granules

2.2.5. Les granulocytes

Les cellules de la lignée granulocytaire possèdent de nombreuses granulations, d'où leur nom de granulocytes. Elles comportent un noyau polylobé ou segmenté, c'est pourquoi elles sont aussi appelées polynucléaires. Les propriétés des granules intracellulaires permettent de distinguer trois types cellulaires : les granulocytes neutrophiles, les granulocytes basophiles et les granulocytes éosinophiles. Leurs noms dérivent de l'affinité de leurs granules cytoplasmiques pour certains colorants basiques comme le bleu et les azurs de méthylène ou acides comme l'éosine. La coloration de May-Grünwald Giemsa utilise cette propriété pour les distinguer aisément

a) Les granulocytes neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles sont des cellules arrondies, de 10 à 15 μm de diamètre qui présentent une chromatine dense avec un noyau ayant deux à cinq lobes. Le cytoplasme est important et contient des granulations neutrophiles. Les granulocytes neutrophiles sont les leucocytes les plus nombreux du sang (50 à 70 % des globules blancs). Ils sont principalement dans le compartiment sanguin, avec la moitié d'entre eux adhérant aux parois des vaisseaux (phénomène de margination) notamment au niveau de la rate, du foie et des poumons. Leur demi-vie dans le sang est assez courte (moins de 24 heures).

Les granulocytes neutrophiles possèdent trois types de granulations morphologiquement et biochimiquement identifiables: les granules azurophiles ou primaires (les plus gros) [Les grains azurophiles qui apparaissent arrondis, denses aux électrons, sont considérés comme des lysosomes ; ils contiennent en effet des hydrolases (phosphatase acide, β glycuronidase) et une peroxydase (myéloperoxydase)], les granules spécifiques ou secondaires [ont peu d'affinité pour les colorants ; elles apparaissent en microscopie électronique légèrement plus petites et moins denses aux électrons, peu allongées en forme de grains de riz. Elles contiennent des lysozymes, de la lactoferrine, de la collagénase, de la phosphatase alcaline et diverses protéines] et les petits granules de stockage. Ces granules déversent leur contenu dans les vésicules de phagocytose et assurent ainsi la destruction des micro-organismes phagocytés.

b) Les granulocytes éosinophiles

Les granulocytes éosinophiles sont des cellules arrondies, de 10 à 15 μm de diamètre. Ils présentent un noyau à deux lobes réunis par un pont chromatinien ; la chromatine y est assez dense. Le cytoplasme est volumineux et contient de nombreuses granulations. On distingue trois types de granules :

- **des granules spécifiques ou secondaires** de forme ovale, volumineux, caractéristiques des éosinophiles. On trouve en leur centre une structure cristalline entourée d'une zone amorphe. Ils contiennent, outre de nombreuses hydrolases, quatre protéines cationiques caractéristiques.
- **des granules primaires**, ronds et denses au microscope électronique.
- **des petits granules plus rares** qui contiennent des enzymes comme des phosphatases acides, des métalloprotéinases et une gélatinase.

Les granulocytes éosinophiles circulent 6 à 8 heures dans le sang. Ils constituent alors 1 à 3 % des globules blancs. Ils passent ensuite dans les tissus où ils résident 8 à 12 jours. On trouve ainsi ces cellules majoritairement dans les tissus et plus précisément dans les sous-muqueuses. La fonction principale des granulocytes éosinophiles est la lutte antiparasitaire.

c) Les granulocytes basophiles

Ces cellules circulent dans le sang et représentent moins de 1% des globules blancs. Elles sont difficiles à isoler car elles ne possèdent pas de marqueurs caractéristiques. Ces obstacles en font des cellules peu étudiées et longtemps considérées comme la forme sanguine des mastocytes. Leur demi-vie dans le sang est très courte (quelques heures).

Les basophiles sont les plus petits des granulocytes (environ 10 à 12 μm), ils présentent un noyau volumineux (2/3 de la cellule), rond ou ovalaire avec quelques fissures. Elles présentent une coloration métachromatique' avec les colorants basiques comme le bleu de toluidine. Leur contenu, riche en histamine, est déversé dans les tissus notamment lors des réactions allergiques. Ils sont fonctionnellement proches des mastocytes et partagent avec ces derniers le récepteur de forte affinité pour les IgE.

2.3. Les Plaquette sanguines (les thrombocytes)

Les plaquettes sont des fragments cellulaires anucléés ; elles ont une forme arrondie ou ovalaire avec un diamètre moyen de 2 à 5 μm . Elles sont au nombre de 2 à 300 000 par mm^3 . Leur cytoplasme présente une région périphérique : le hyalomère qui contient un matériel finement granuleux, des microfilaments et des microtubules forment un réseau sous-membranaire. Au centre, se trouve le granulomère où l'on reconnaît, à côté de quelques mitochondries, des granules à contenu floconneux, emplis d'enzymes lytiques, entourés d'une membrane et des granulations à cœur dense, également entourées d'une membrane, contenant de la sérotonine et du calcium.

Les thrombocytes jouent un rôle de premier plan dans l'hémostase. Lors d'une blessure, les plaquettes se fixent sur les structures cruentées et en particulier au collagène par des prolongements ou pseudopodes qu'elles émettent

3. La coagulation sanguine

La coagulation du sang contribue à l'hémostase et est normalement contrôlée de façon très stricte, de sorte qu'elle ne se produit que dans les régions où l'endothélium est endommagé. L'activation d'au moins 13 protéines plasmatiques, facteurs de coagulation, est nécessaire pour la coagulation sanguine. La membrane plaquettaire et les ions Ca^{++} (connu sous le facteur IV) sont également nécessaires pour la coagulation du sang.

La coagulation sanguine se fait par deux voies interdépendantes, les voies intrinsèque et extrinsèque. Les étapes finales dans les deux voies impliquent la transformation de la prothrombine en thrombine,

une enzyme qui catalyse la conversion du fibrinogène (facteur I) en monomères de fibrine, qui se coalescent pour former un réticulum de caillot.

La voie extrinsèque se produit en réponse à des vaisseaux sanguins endommagés. Il est initié en quelques secondes (apparition rapide) après un traumatisme qui libère de la thromboplastine tissulaire (facteur III).

La voie intrinsèque est amorcée en quelques minutes (apparition lente) après un traumatisme des vaisseaux sanguins ou lorsque les plaquettes ou le facteur XII sont exposés au collagène dans la paroi du vaisseau. Cette voie dépend du facteur von Willebrand et du facteur VIII. Ces facteurs forment un complexe qui se lie au collagène sous-endothélial et aux récepteurs sur les membranes plaquettaires, favorisant ainsi l'agrégation plaquettaire et l'adhérence au collagène dans la paroi vasculaire.

Tableau : Liste des facteurs de coagulation sanguine.

Facteur	Nom
I	Fibrinogène
II	Prothrombine
III	Facteurs tissulaires
IV	Calcium (Ca ⁺⁺)
V	Proaccélélerine
VI	Accélélerine
VII	Proconvertine
VIII	Antihémophilique A
IX	Antihémophilique B
X	Facteur Stuart
XI	Facteur Rosenthal
XII	Facteur Hagemen
XIII	Protransglutaminase

4. Hématopoïèse

L'hématopoïèse est un processus physiologique qui assure le renouvellement des cellules sanguines et qui se produit quotidiennement dans l'organisme. Chez l'embryon, la formation des cellules sanguines commence deux semaines après la fécondation dans le mésoderme du sac vitellin (la phase mésoblastique), où les cellules mésenchymateuses s'agrègent en groupes appelés îlots sanguins. Les cellules périphériques de ces îlots forment la paroi du vaisseau, et les cellules restantes deviennent des érythroblastes, qui se différencient en érythrocytes nucléés. Ensuite, dès la 6^{ème} semaine de gestation, le foie constitue le deuxième siège de l'hématopoïèse. Les érythrocytes ont encore des noyaux et les leucocytes apparaissent à la 8^{ème} semaine de gestation. La phase splénique commence au cours du deuxième trimestre et les phases hépatique et splénique se poursuivent jusqu'à la fin de la gestation. Vers la fin du deuxième trimestre, la moelle osseuse constitue le site définitif de l'hématopoïèse. (La phase myéloïde).

Le stroma osseux regroupe les composants du tissu osseux. Les cellules qui résident à l'intérieur des cavités de l'os sont qualifiées de cellules stromales. Elles sont représentées par différents types cellulaires (fibroblastes spécialisés, cellules endothéliales, ostéoblastes et peut-être même des adipocytes). Les cellules

hématopoïétiques (HSC ou CSH) en cours de maturation reçoivent des signaux grâce à des molécules d'adhérence exprimées par les cellules stromales.

La cellule souche hématopoïétique (HSC) se différencie en deux cellules progénitrices qui perdent leur capacité d'autorenouvellement. Elles donnent naissance aux grandes lignées cellulaires du sang :

- **Le progéniteur commun lymphoïde (CLP)** qui génère la lignée lymphoïde. Les CLP se différencient en progéniteurs de lymphocytes B (pro-B), de lymphocytes T (pro-T) et de cellules NK (pro-NK) ;
- **Le progéniteur commun myéloïde (CMP)** qui génère la lignée myéloïde des leucocytes mais aussi les lignées érythrocytaire et mégacaryocytaire. Les CMP se différencient en progéniteurs de granulocytes/monocytes (GM-P), de mastocytes (MC-P), d'éosinophiles (Eo-P), de basophiles (Ba-P) et de mégacaryocytes/érythrocytes (ME-P). Ces progéniteurs sont aussi appelés CFU (ex. CFU-Eo).

5. La moelle osseuse

La moelle osseuse, un tissu conjonctif gélatineux et vasculaire situé dans la cavité médullaire, est richement dotée de cellules responsables de l'hémoïèse.

La moelle osseuse est située dans les cavités de l'os spongieux et dans la cavité médullaire des diaphyses. On distingue la moelle rouge hématogène, qui est un tissu hématopoïétique et la moelle jaune qui est infiltrée de lobules adipeux. La moelle grise est une moelle où le tissu adipeux est à son tour remplacé par un tissu fibreux.

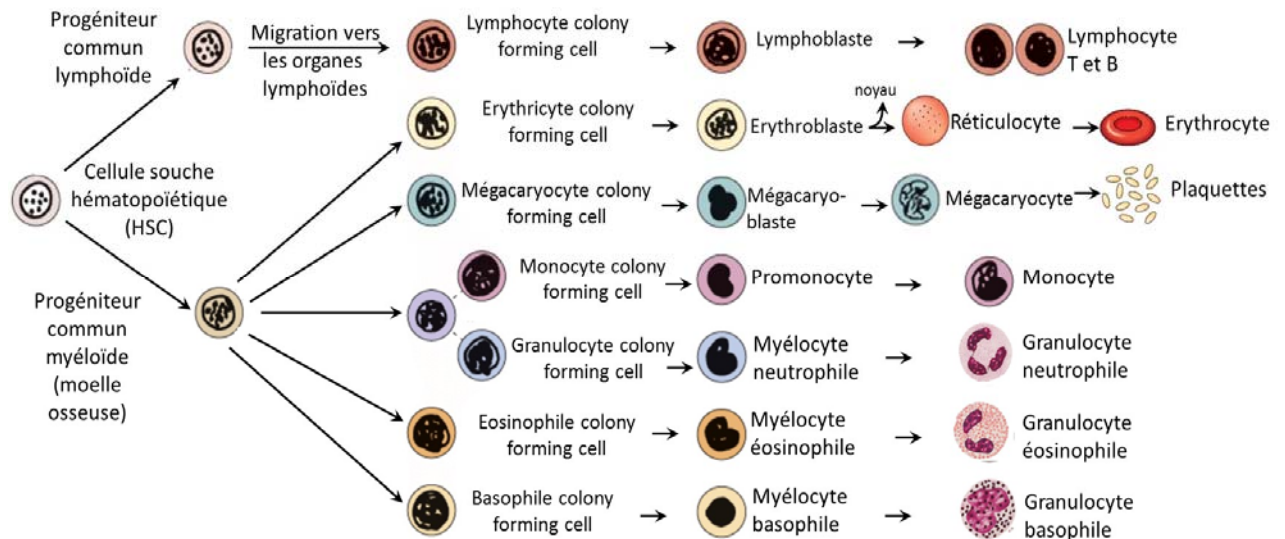


Figure B-30 : Différenciation des cellules souches pluripotentes au cours de l'hématopoïèse (D'après Basic Histology: Text & Atlas. L.C. Junqueira, J. Carneiro., 11th Edition).

VI. Les tissus musculaires

Les cellules musculaires ont une forme allongée et sont appelées cellules musculaires striées ou cellules musculaires lisses, en fonction de la présence ou de l'absence respective d'un arrangement régulièrement répété de protéines contractiles myofibrillaires, les myofilaments. Les cellules musculaires striées présentent des alternances caractéristiques de bandes transversales claires et foncées, absentes dans les muscles lisses. Il existe deux types de muscles striés : le squelette, qui représente la plus grande partie de la masse musculaire volontaire du corps, et le muscle cardiaque involontaire, limité presque exclusivement au cœur. Les cellules musculaires lisses sont situées dans les parois des vaisseaux sanguins et les viscères ainsi que dans le derme de la peau. Une vue d'ensemble de l'organisation du tissu musculaire et de ses sous-types est représentée dans le schéma suivant :

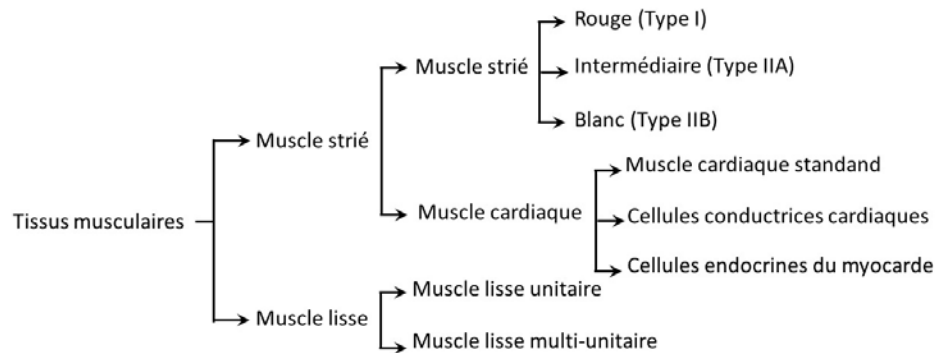


Figure B-31 : Une vue d'ensemble de l'organisation du tissu musculaire (D'après Histology—Laboratory manuals. Deborah W. Vaughan, Histology—Laboratory manuals. V38 2002).

Les trois types de muscles sont dérivés du mésoderme. Le muscle cardiaque provient du mésoderme de la splanchnopleure, la plupart des muscles lisses proviennent du mésoderme splanchnique et somatique. Les muscles squelettiques proviennent du mésoderme somatique (mésoderme para-axia).

1. Le tissu musculaire strié

1.1. Structure du muscle strié

Le muscle squelettique est composé de longues cellules cylindriques multinucléées dont la longueur varie de 20 à 130 μm qui subissent une contraction volontaire pour faciliter le mouvement du corps ou de ses parties.

Le muscle strié est entouré d'épimysium, un tissu conjonctif irrégulier dense riche en collagène. Le péri-mysium, un tissu conjonctif dense moins riche en collagène dérive de l'épimysium, entoure les faisceaux (fascicules) des fibres musculaires. L'endomysium, composé de fibres réticulaires et d'une lame externe (lame basale), entoure chaque cellule musculaire.

Les fibres musculaires squelettiques sont des cellules multinucléées, les noyaux ont une position périphérique et situés juste sous la membrane cellulaire. La membrane plasmique entoure la cellule et est doublée d'une lame basale : l'ensemble forme le sarcolemme. Les petites cellules satellites, qui ont un seul noyau et agissent comme des cellules régénératrices, sont situées dans des dépressions peu profondes sur la surface de la cellule musculaire, partageant la lame externe de la fibre musculaire. Le réseau de chromatine du noyau de la cellule satellite est plus dense et plus grossier que celui de la cellule musculaire. Les cellules musculaires des muscles striés squelettiques sont appelées aussi les rhabdomyocytes.

Le système T (tubules transverses) est un ensemble de canalicules transversaux qui sont des invaginations tubulaires de la membrane plasmique entourant les myofibrilles aux jonctions bande A bande I. Ces tubules se ramifient et s'anastomosent mais restent généralement dans un seul plan. Chaque sarcomère possède une série de tubules T à chaque interface des bandes A et I. Ainsi, les tubules T s'étendent profondément à l'intérieur de la fibre et facilitent la conduction des ondes de dépolarisation le long du sarcolemme.

Le réticulum sarcoplasmique est constitué par un réseau de canalicules et de saccules longitudinaux anastomosés, qui entre en contact étroit avec les bandes A et I ainsi que les tubules T. Le réticulum sarcoplasmique, qui stocke le calcium intracellulaire, forme un réseau autour de chaque myofibrille et présente des citernes terminales dilatées à chaque jonction A-I. Les fibres musculaires striées possèdent de nombreuses mitochondries, allongées et alignées entre les myofibrilles. Les fibres musculaires striées sont riches en grains glycogène et de lipofuscine dispersés dans le sarcoplasme.

Le cytoplasme (sarcoplasme) de la cellule musculaire contient des réseaux longitudinaux de myofibrilles cylindriques, chacune de 1 à 2 μm de diamètre. Elles s'étendent sur toute la longueur de la cellule et sont alignées précisément avec les myofibrilles voisines. Cet arrangement parallèle des myofibrilles est responsable des striations transversales des bandes claires et foncées caractéristiques des muscles squelettiques observés en coupe longitudinale.

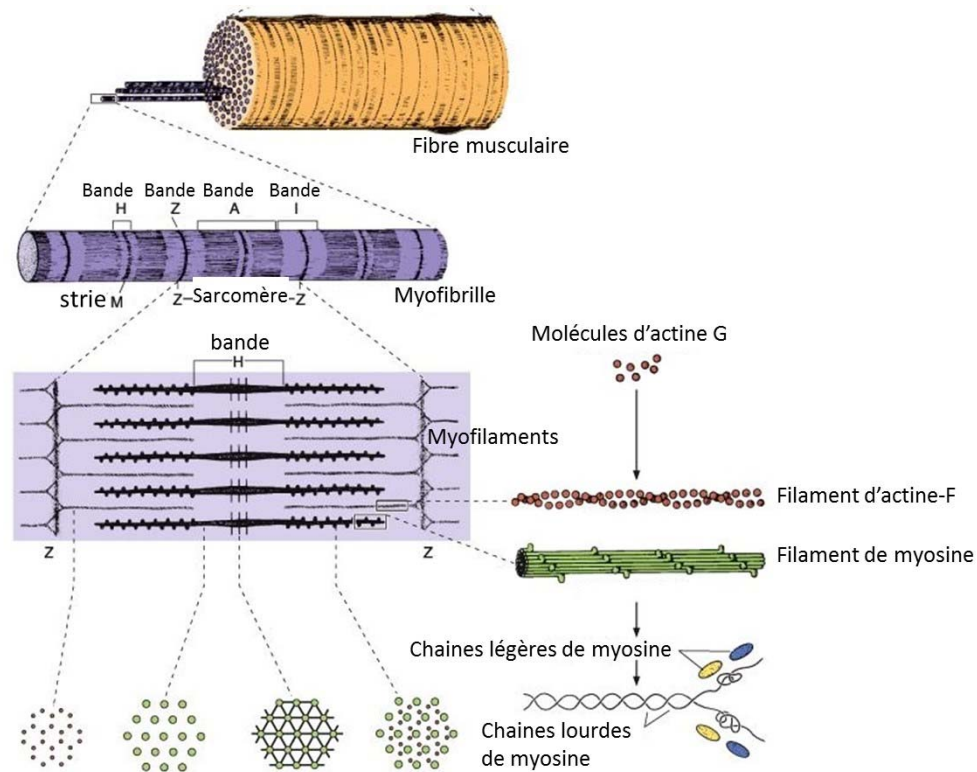


Figure B-32 : Structure et position des filaments épais et minces dans le sarcomère. (Adapté d'après Basic Histology. L.C. Junqueira, J. Carneiro.: Text & Atlas. , 11th Edition).

Les myofibrilles sont hétérogènes, elles sont constituées par une succession régulière de bandes ou disques sombres, disques A (anisotropes avec lumière polarisée) et de bandes ou disques clairs, bandes I (isotropes avec lumière polarisée). Le centre de chaque bande A est occupé par une zone pâle, la bande H, qui est divisée par la strie M. Chaque bande I est coupée en deux par une mince ligne sombre, le disque Z (ligne Z). La région de la myofibrille entre deux disques Z successifs, connue sous le nom de

sarcomère, a une longueur de 2,5 μm et est considérée comme l'unité contractile des fibres musculaires squelettiques.

1.2. Le myofilament épais

Le myofilament épais correspond à la myosine, elle comporte deux chaînes lourdes et quatre chaînes légères. Elle est formée d'une partie rectiligne en forme de bâtonnet (L-méromyosine) et une tête renflée (H-méromyosine) à l'une de ses extrémités. La partie rectiligne résulte de l'association des deux chaînes lourdes enroulées en hélice et pourvues de sites de liaison aux molécules de myosine voisines. La tête est double : elle est formée des deux extrémités (N-terminales) des chaînes lourdes qui se séparent.

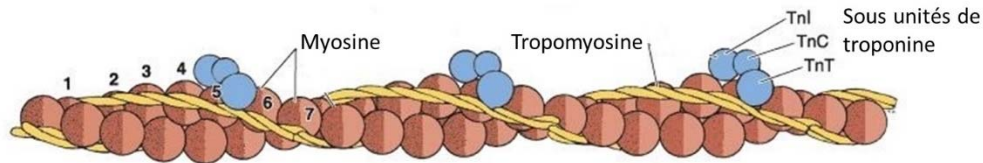


Figure B-33 : Organisation moléculaire d'un myofilament fin. (Adapté d'après Basic Histology. Junqueira L.C., and Carneiro J.: Text & Atlas. , 11th Edition).

1.3. Le myofilament mince

Les myofilaments minces résultent de l'association en hélice de deux molécules d'actine F. Dans le sillon de cette hélice, repose une molécule de tropomyosine, tandis que, à chaque point de croisement des deux molécules d'actine F, est fixée une molécule de troponine avec ses trois sous-unités troponine A, B et C.

1.4. Autres protéines associés aux myofilaments

La titine est une longue protéine fibreuse qui relie l'extrémité des filaments épais aux stries Z ; elle a des propriétés élastiques grâce auxquelles le sarcomère peut, après sa contraction, reprendre sa longueur initiale. La nébuline, dépourvue de propriétés élastiques est une protéine qui s'étend le long des myofilaments fins dont elle maintient la structure hélicoïdale et contribue à maintenir la cohésion en contrôlant la polymérisation (et la dépolymérisation) des monomères d'actine. Les myofibrilles sont enfin associées latéralement par un réseau de filaments intermédiaires de desmine. Le disque Z, structure filamenteuse, fixe les myofilaments minces grâce à l' α -actinine.

1.5. La contraction du muscle strié

La contraction des fibres musculaires se traduit par un raccourcissement qui, au maximum, les amène à 60 % de leur longueur initiale. Elle est résumée dans la séquence d'événements suivants :

- 1- La dépolarisation de la membrane plasmique se propage le long des membranes du système T, puis est transférée au réticulum sarcoplasmique ;
- 2- la dépolarisation de la membrane du réticulum sarcoplasmique provoque la sortie des ions Ca^{++} par des canaux- Ca^{++} transmembranaires vers le cytosol (au niveau des jonctions A-I) ;
- 3- A l'état de repos, les sites de fixation de la myosine sur les filaments d'actine sont partiellement recouverts de tropomyosine. En outre, La troponine I (TnI) est lié à l'actine et entrave l'interaction myosine-actine.
- 3- La liaison du Ca^{++} sur la troponine C entraîne un léger déplacement de la molécule de tropomyosine qui brise la liaison TnI-actine ; la tropomyosine modifie légèrement sa position et découvre les sites de liaison à la myosine (état actif), entraînant ainsi un contact actine-myosine ;

4- Le contact actine-myosine déclenche l'activation de l'ATP-ase (actine-dépendante) de la myosine qui catalyse l'hydrolyse de l'ATP ce qui entraîne la fixation de l'actine sur la myosine et le changement de conformation de la tête de myosine, responsable du déplacement du filament d'actine et donc de la contraction de la myofibrille. La disposition de la tête de myosine sur le filament d'actine fait un angle d'environ 90° ;

5- Le détachement du phosphate de la tête de myosine s'associe à la libération d'énergie entraînant la fixation plus forte de la myosine sur l'actine et une rotation de 45° de la tête de myosine qui entraîne un déplacement d'environ 10 nanomètres ; la libération de l'ADP laisse la tête de myosine ancrée à l'actine.

La relaxation se produit lorsque la concentration du Ca^{++} dans le cytosol est suffisamment réduite. Par conséquent, la tropomyosine revient à sa position de repos, recouvrant les sites de fixation de l'actine et rétablissant l'état de repos.

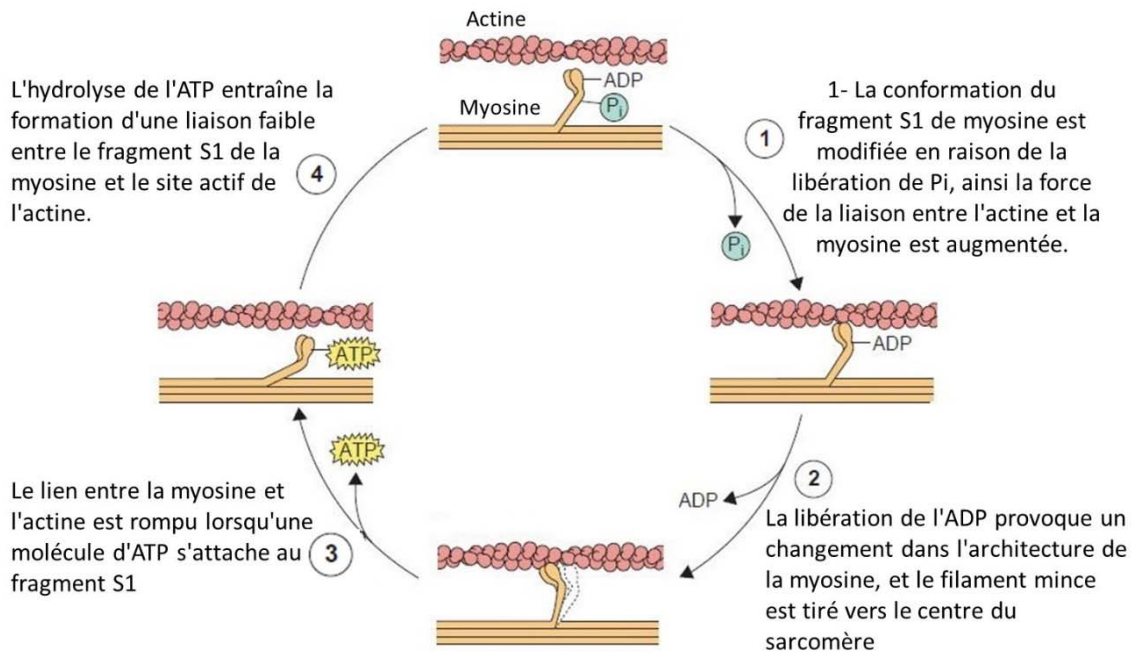


Figure B-34 : Cycle de contraction dans les cellules musculaires squelettiques. (Adapté d'après Cell biology and histology. Gartner, Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. P.1943- - 6th ed).

1.6. Les jonctions neuro-musculaires

Dans un muscle squelettique normal, chaque cellule musculaire possède une innervation unique. La plaque motrice est l'endroit du sarcolemme où s'effectue la jonction neuro-musculaire. Une plaque motrice comporte trois régions :

- La région pré-synaptique : c'est l'extrémité d'une ramification axonale, elle a une forme de gouttière présente au niveau de la membrane plasmique du rhabdomyocyte. Elle renferme des mitochondries et des vésicules synaptiques qui contiennent le neuromédiateur.

- La fente synaptique : c'est la région comprise entre la membrane pré-synaptique et la membrane post-synaptique. Elle est riche en cholinestérase.

- La région post-synaptique : elle correspond à la membrane plasmique du rhabdomyocyte. C'est à ce niveau que sont situés les récepteurs des médiateurs chimiques.

1.7. Classification des fibres musculaires striées

Les fibres musculaires striées appartiennent à plusieurs catégories.

1.7.1. Les fibres rouges (type I), Elles sont volumineuses, sont riches en myoglobine, et en enzymes d'oxydo-réduction, Elles sont peu puissantes mais possèdent une capacité aérobie très élevée du à une grande vascularisation et à une densité élevée de mitochondries. Ces fibres se contractent lentement et sont particulièrement distribuées dans les muscles soumis à des contractions lentes et prolongées (par exemple les muscles du dos).

- C'est donc une fibre musculaire à contraction lente, peu puissante, mais très endurante.

1.7.2. Les fibres blanches (type IIB), Elles sont moins volumineuses, moins riches en myoglobine, en mitochondries et en enzymes d'oxydo-réduction que les précédentes. Elles ont des contractions rapides et une plus grande fatigabilité que les fibres de type I. Elles possèdent une production d'ATP rapide mais une capacité aérobie très basse car faiblement vascularisée (anaérobie).

- C'est donc une fibre musculaire très puissante, très rapide, mais très peu endurante et qui produit de l'acide lactique.

1.7.3. Les fibres intermédiaires ou roses (type IIA), Oxydatives rapides, de moyen diamètre, possèdent des caractéristiques intermédiaires et les deux types énergétiques aérobie et anaérobie.

- C'est une fibre assez rapide, puissante, résistante à la fatigue mais moins que la fibre rouge.

Ces trois types diffèrent les uns des autres par leur teneur en myoglobine (une protéine qui lie O₂), le nombre de mitochondries, la concentration de diverses enzymes et le taux de contraction. Ces trois types peuvent être présents dans un muscle donné.

1.8. Histogenèse et régénération

Les cellules musculaires proviennent des myoblastes qui se différencient à partir des cellules des myotomes eux-mêmes issus des somites (mésoderme para axial).

Les noyaux des fibres musculaires squelettiques ne peuvent pas se diviser. La régénération musculaire et l'hypertrophie sont assurées par les cellules satellitaires, une petite cellule mononucléée enfermée dans la membrane basale des fibres musculaires squelettiques. Ces cellules se divisent et produisant de nouvelles cellules musculaires pour remplacer les cellules endommagées.

2. Tissu musculaire strié cardiaque (myocarde)

2.1. Caractéristiques générales des cellules musculaires cardiaques

Les cellules musculaires cardiaques possèdent les caractéristiques suivantes :

- Les cellules myocardiques (ou cardiomyocytes), beaucoup moins allongées que les rhabdomyocytes (longueur variant de 30 à 130 µm et un diamètre de 5 à 25 µm) ont une forme de cylindre dont les extrémités présentent des bifurcations grâce auxquelles elles forment des connexions (jonctions) avec des cellules adjacentes (les traits scalariformes d'Eberth).

- Se contractent spontanément et montrent des battements rythmique, qui sont modifiés par des stimuli hormonaux et nerveux (sympathiques et parasympathiques).

- Contiennent un seul noyau central allongé dans le sens du grand axe de la cellule (parfois deux noyaux).

- Contiennent des granules de glycogène, en particulier à l'un des deux pôles du noyau, et le sarcoplasme est riche en myoglobine et en mitochondries.

- Les myofibrilles divergent autour du noyau et laissent une région axiale fusiforme dépourvue de matériel contractile et contenant divers organites cytoplasmiques.

- Ne régénèrent pas, les lésions du muscle cardiaque sont réparées par la formation de tissu conjonctif fibreux (cicatrice) par les fibroblastes.

2.2. Composants structurels des cellules musculaires cardiaques : Elles diffèrent de ceux du muscle squelettique par :

- Les tubules T sont plus grands que ceux du muscle squelettique et sont doublés par une lame externe. Le sarcolemme s'invagine pour donner naissance à des tubules T au niveau des stries Z (et non au niveau des jonctions A-I comme dans le muscle strié squelettique). Ces tubules T peuvent être reliés par des tubes longitudinaux qui s'étendent sur la longueur de plusieurs sarcomères.

- Pendant la relaxation, le Ca^{++} s'infiltré lentement dans le sarcoplasme, ce qui entraîne un rythme automatique. Le Ca^{++} entre également dans les cellules musculaires cardiaques à partir de l'environnement extracellulaire via les canaux Ca^{++} voltage-dépendants des tubules T et de sarcolemme.

- Le réticulum endoplasmique moins abondant que dans la fibre musculaire striée squelettique est formé de tubes longitudinaux, interrompus de part et d'autre des stries Z et reliés les uns aux autres par des tubules transversaux.

- Les mitochondries généralement de petite taille, très nombreuses, sont situées entre les myofibrilles.

- L'extrémité de la cellule myocardique a une forme « en marche d'escalier » avec une succession de segments parallèles à son grand axe, dont la longueur est égale à celle d'un sarcomère et de segments qui lui sont perpendiculaires sans pour autant être rectilignes. Les myofibrilles viennent se terminer au niveau de ces extrémités par une strie Z qui s'associe au sarcolemme en une plaque dense.

- des différenciations de type *nexus*, des *zonula adherens* et des *desmosomes* sont distribués, pour les premiers, sur les parties latérales (horizontale) de l'extrémité cellulaire, pour les autres, sur sa partie transversale.

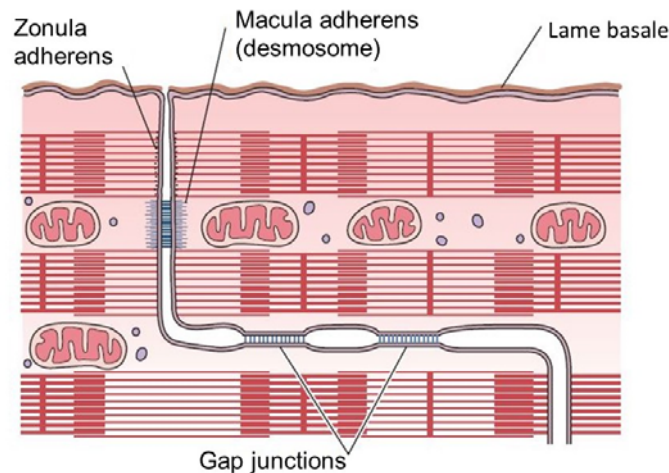


Figure B-35 : Structure de la cellule cardiaque. . (Adapté d'après Cell biology and histology - Gartner, Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. P.1943- 6th ed).

2.3. Variétés de cellules myocardiques

2.3.1. Cellules atriales

Certaines de ces cellules atriales sont comparables aux cellules ventriculaires, elles sont moins volumineuses et moins riches en éléments contractiles. Certaines cellules atriales (dites myoendocrines) sont beaucoup plus pauvres en myofibrilles mais elles possèdent une activité sécrétoire (grains de sécrétion de cardiodilatine et cardionatine).

2.3.2. Les cellules du système cardionecteur

Elles varient selon leur localisation, mais elles conservent les caractères généraux de celle des cellules myocardiques. Cependant elles sont moins riches en myofibrilles, les traits scalariformes sont plus simples, et les tubules peu développés ou inexistantes.

2.4. La contraction du myocarde

La contraction des fibres myocardiques a le même mécanisme moléculaire que celle de la fibre musculaire striée squelettique. Toutefois, la propagation de l'onde de contraction dans l'ensemble du myocarde est assurée par les jonctions de type gap des traits scalariformes qui réalisent un véritable « syncytium fonctionnel ».

3. Le tissu musculaire lisse

Les cellules musculaires lisses sont des cellules fusiformes non striées dont la longueur varie de 20 μm dans les petits vaisseaux sanguins à 500 μm dans l'utérus des femmes enceintes. Le noyau est situé au centre de la cellule dans un fuseau sarcoplasmique axial dépourvu de myofibrilles. Les mitochondries, le REG et l'appareil de Golgi sont concentrés près du noyau et participent à la synthèse du collagène de type III, de l'élastine, des glycosaminoglycanes, de la lame externe et des facteurs de croissance. Elles sont entourées par un sarcolemme doublé d'une lame externe et d'un réseau de fibres réticulaires et peuvent être disposées en couches, en petits faisceaux ou en hélices (dans les artères).

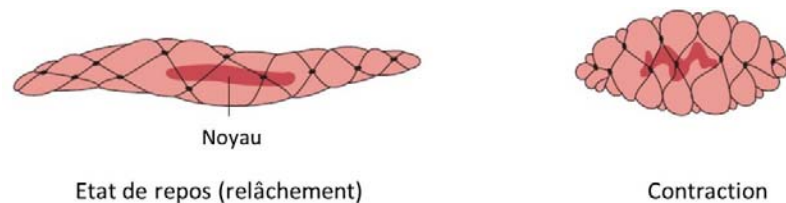


Figure B-36 : Structure de la cellule musculaire lisse. (Adapté d'après: Koeppen and Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc.)

3.1. Myofilaments dans le muscle lisse

Les filaments d'actine et de myosine ne sont pas organisés en myofibrilles. Ils s'insèrent au niveau de corps denses périphérique (sarcolemmiques) et cytoplasmique (sarcoplasmiques) et sont alignés obliquement par rapport à l'axe longitudinal de la cellule musculaire lisse.

3.1.1. Myofilaments minces

Les myofilaments minces sont des filaments d'actine semblables à ceux de la fibre musculaire striée, ils s'insèrent au niveau de corps denses constitués d' α -actinine, de vinculine et de téline, qui doublent la face profonde du sarcolemme.

3.1.2. Myofilaments épais

3.2. Les myofilaments épais, filaments de myosine, sont instables ; ils ne se formeraient, pour le plus grand nombre d'entre eux, que lorsque la fibre subit une excitation. Contrairement au muscle strié, les têtes des molécules de myosine pointent toutes dans la même direction.

3.3. Le cytosquelette, le sarcolemme et le réticulum sarcoplasmique

La fibre musculaire lisse possède un cytosquelette de filaments intermédiaires attaché aux corps denses sarcoplasmiques ou sarcolemmiques (filament de desmine dans les tuniques des viscères et de vimentine dans vaisseaux).

Le sarcolemme est le siège de nombreuses invaginations qui donnent naissance à des vésicules de deux sortes : les caveolae, nombreuses, disposées en files régulières entre les corps denses sarcolemmiques, ont un rôle dans l'absorption et la libération de Ca^{++} et des vésicules de pinocytose hérissées de clathrine. Les jonctions Gap entre les cellules musculaires lisses facilitent la propagation de l'excitation. Le sarcolemme présente également des jonctions de type desmosomes, zonula occludens.

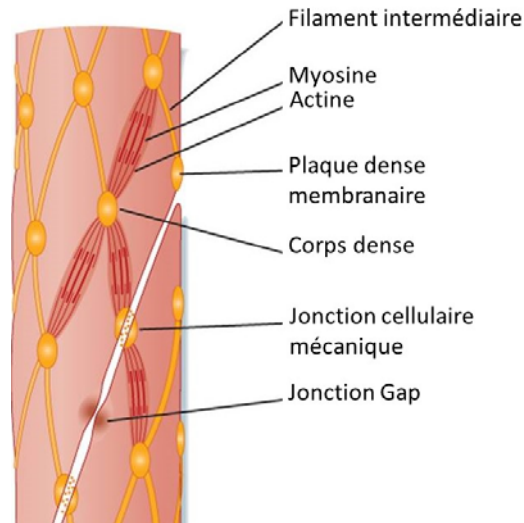


Figure B-37 : Organisation morphologique des jonctions cellule-cellule, du cytosquelette et des myofilaments dans les cellules musculaires lisses. (Adapté d'après: Koepfen and Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc.)

3.4. La contraction du muscle lisse

La contraction du muscle lisse se produit plus lentement et dure plus longtemps que la contraction du muscle squelettique, car le taux d'hydrolyse de l'ATP est plus lent.

- La contraction du muscle est stimulée par une augmentation transitoire de Ca^{++} cytosolique.
- Le Ca^{++} se lie à la calmoduline, en modifiant sa conformation.
- Le complexe Ca^{++} -calmoduline active la kinase de la chaîne légère de myosine, qui catalyse la phosphorylation de l'une des chaînes légères de la myosine.
- En présence de Ca^{++} , l'effet inhibiteur du complexe caldesmon-tropomyosine sur l'interaction actine-myosine est éliminé (Le caldesmon masque le site actif de l'actine G).
- Un autre inhibiteur de la contraction est la calponine, qui, lorsqu'elle est phosphorylée, perd sa capacité inhibitrice.
- La tête globulaire de la myosine phosphorylée interagit avec l'actine et stimule une myosine ATPase, ce qui entraîne une contraction. Tant que la myosine est phosphorylée, le cycle de contraction continue.
- La déphosphorylation de la myosine perturbe l'interaction myosine-actine et conduit à la relaxation.

L'initialisation de la contraction musculaire varie selon le type du muscle : Dans le muscle lisse vasculaire, la contraction est généralement déclenchée par un influx nerveux, avec peu de propagation de l'impulsion de cellule en cellule. Dans le muscle lisse viscéral, il est déclenché par l'étirement du muscle lui-même (myogène) ; le signal se propage de cellule en cellule. Dans l'utérus

pendant le travail, il est déclenché par l'ocytocine. Dans le muscle lisse ailleurs dans le corps, il est déclenché par l'adrénaline.

3.5. L'innervation :

L'innervation du muscle lisse est assurée par les nerfs sympathiques (noradrénergiques) et les nerfs parasympathiques (cholinergiques) du système nerveux autonome.

3.6. Variétés de cellules contractiles non musculaires

3.6.1. Les cellules myoépithéliales

Elles ont une forme généralement similaire à celle des cellules musculaires lisses. Elles proviennent de l'ectoderme et peuvent se contracter pour faciliter la décharge du matériel de sécrétion de l'épithélium glandulaire dans les conduits sécrétoires. Elles contiennent de l'actine, de la myosine et des filaments intermédiaires, ainsi que des plaques denses cytoplasmiques et périphériques auxquelles ces filaments s'attachent.

3.6.2. Les myofibroblastes

Bien qu'elles ressemblent à des fibroblastes, elles possèdent des quantités plus élevées d'actine et de myosine et sont capables à se contracter. Elles peuvent se contracter pendant la cicatrisation pour diminuer la taille de la blessure (contraction de la plaie).

VII. Le tissu nerveux

Le système nerveux peut être subdivisé selon l'architecture anatomique ou fonctionnelle : Sur le plan anatomique, il est divisé en système nerveux central (SNC), qui comprend le cerveau et la moelle épinière, et en système nerveux périphérique (SNP), qui comprend les nerfs à l'extérieur du SNC et leurs ganglions associés. Sur le plan fonctionnel, il est formé d'une composante sensorielle, qui transmet des impulsions électriques (signaux) au système nerveux central, et d'un composant moteur, qui transmet des impulsions du système nerveux central à diverses structures du corps. Le composant moteur est en outre divisé en systèmes somatiques et autonomes (sympatique et parasympatique).

Le tissu nerveux est constitué de deux catégories de cellules différenciées à partir du neuroectoblaste : les cellules nerveuses proprement dites : les neurones et les cellules de la névroglie.

1. Les neurones

1.1. Morphologie générale

La cellule nerveuse (ou neurone) est constituée par un corps cellulaire (ou soma ou **péricaryon**) d'où partent des prolongements (ou neurites) de deux types, les **dendrites** et **l'axone**, qui diffèrent par de nombreux caractères. Les dendrites, habituellement multiples, et toujours très courts, conduisent l'influx nerveux (ou signal nerveux) vers le corps cellulaire, alors que l'axone, toujours unique, parfois très long (pouvant atteindre 1 mètre), conduit l'influx nerveux à partir du corps cellulaire et en s'en éloignant, jusqu'à ses cibles.

1.2. Classification morphologique

Selon la disposition générale des prolongements par rapport au corps cellulaire, on distingue :

- Les neurones unipolaires : possèdent un seul prolongement, ils sont mais sont rares chez les vertébrés.
- Les neurones bipolaires possèdent un prolongement afférent (dendrite) et un prolongement efférent (Axone), Ces neurones sont présents dans certains organes de sens (le système vestibulaire de l'oreille interne).
- Les neurones pseudo-unipolaires : possèdent un prolongement unique qui se ramifie à distance du corps cellulaire en un dendrite et un axone. Ils sont présents dans les ganglions spinaux et crâniens
- Les neurones multipolaires : ont des prolongements multiples : un seul axone et de nombreux dendrites. Ces neurones sont le type de neurone le plus commun chez les vertébrés.

Sur le plan fonctionnel, ils peuvent être regroupés en trois catégories générales :

- Les neurones sensoriels qui transmettent l'influx nerveux des récepteurs périphériques (surface du corps) ou viscéraux au SNC.
- Les motoneurones qui transmettent l'influx nerveux moteur du SNC ou des ganglions vers cellules effectrices (muscles lisses).
- Les interneurones, forment un réseau communicant et intégrateur entre les neurones sensoriels et moteurs. On estime que plus de 99,9% de tous les neurones appartiennent à cette catégorie.

Selon la forme du corps cellulaire, on distingue des neurones étoilés, fusiformes, côniques, polyédriques, sphériques, pyramidaux (les petites cellules pyramidales, moyennes, grandes ou géantes).

Selon l'organisation dans l'espace des ramifications dendritiques on distingue : des neurones isodendritiques, (divergence des dendrites dans toutes les directions), allodendritiques (asymétrie limitée de l'arbre dendritique) ou idiodendritiques (organisation spécifique de l'arbre dendritique).

La longueur de l'axone diffère dans les neurones de Golgi type I (neurones de projection) qui ont un axone long - pouvant atteindre plus d'un mètre - et dans les neurones de Golgi type II (neurones d'association) dont l'axone, court, ne sort pas des environs immédiats du corps cellulaire.

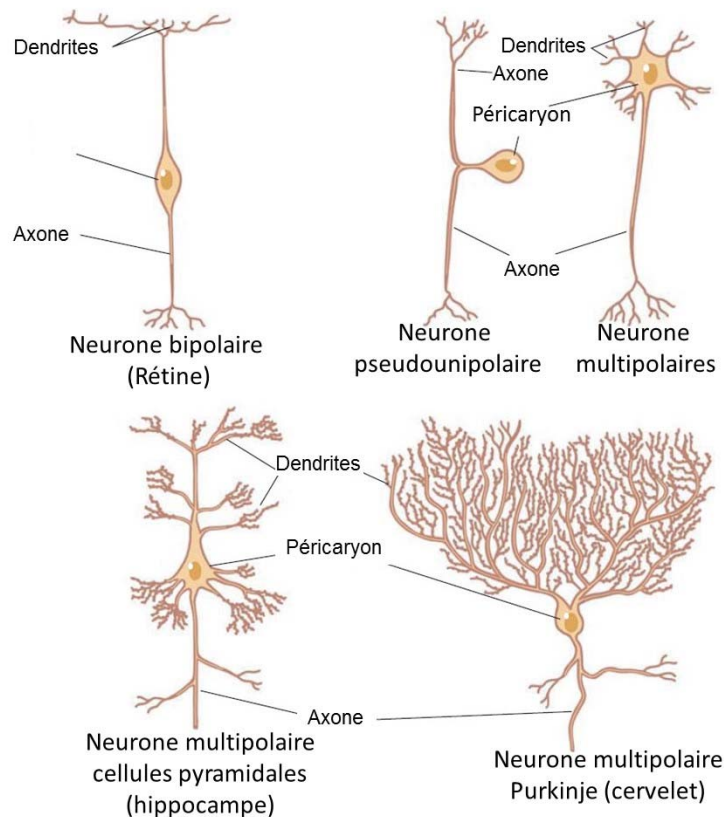


Figure B-38 : Les différents types de neurones. (Adapté d'après Gartner, Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. P.1943- Cell biology and histology - 6th ed).

1.3. Structure du neurone

1.3.1. Corps cellulaire (péricaryon)

Les neurones possèdent un noyau volumineux, clair avec un important nucléole et une chromatine dispersée. Le cytoplasme est riche en organites dont la répartition n'est pas homogène. Les corps de Nissl sont composés de polysomes et de réticulum endoplasmique rugueux (RER). L'appareil de Golgi est proche du noyau et les mitochondries sont disséminées dans le cytoplasme. Des granules contenant de la mélanine sont présents dans certains neurones du SNC et dans la racine dorsale et les ganglions sympathiques. Les granules de lipofuscine sont présents dans certains neurones dont le nombre augmente avec l'âge. Des gouttelettes lipidiques sont occasionnellement présentes.

Les neurofilaments (10 nm de diamètre) sont abondants et parcourent tout le cytoplasme du péricaryon. Le cytosquelette du neurone est complété par des microtubules et des microfilaments d'actine qui sont associés à la membrane plasmique.

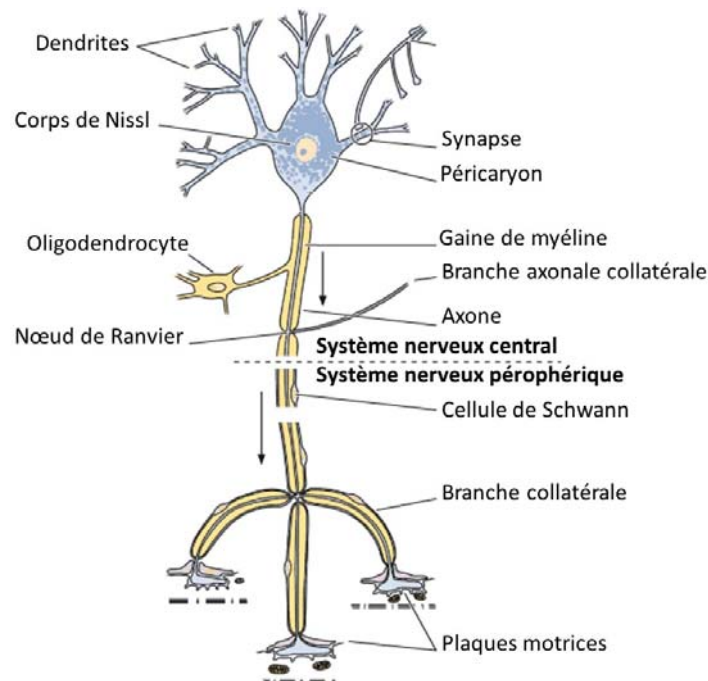


Figure B-39 : Structure d'un neurone (D'après Basic Histology: Text & Atlas. L.C. Junqueira, J. Carneiro., 11th Edition).

1.3.2. Les prolongements

a) Les dendrites

Le cytoplasme des dendrites est similaire à celui du péricaryon, sauf qu'il ne contient pas d'appareil de Golgi. Le nombre des organites est réduit ou absents près des extrémités à l'exception des mitochondries, qui sont abondantes. Les axones proviennent de la butte axonale (le cône d'émergence de l'axone), une région spécialisée du soma qui manque de RER, de ribosomes, de citernes de Golgi et de corps de Nissl mais contient de nombreux microtubules et neurofilaments. Ces derniers jouent un rôle dans le maintien de la forme neuronale ainsi que la régulation du transport des mitochondries et des vésicules le long de l'axone.

b) Les axones

Le cytoplasme de l'axone (axoplasme) manque d'appareil de Golgi mais contient un réticulum endoplasmique lisse, un RER et des mitochondries allongées. La membrane plasmique entourant l'axone est appelée l'axolemme. Les axones se terminent par de nombreuses petites branches (terminaisons axonales) à partir desquelles les impulsions sont transmises à un autre neurone ou à d'autres types de cellules.

1.3.3. Les fibres nerveuses

Les fibres nerveuses sont entourées d'une gaine de cellules de Schwann pour les fibres périphériques, ou de cellules oligodendrocytes pour les fibres centrales. Cette gaine névroglique peut édifier ou non une gaine de myéline autour de la fibre nerveuse qui devient soit une fibre myélinisée, soit une fibre amyélinique.

a) Les fibres nerveuses myélinisées périphériques

La gaine de myéline est composée de plusieurs couches spiralées de la membrane plasmique d'un oligodendrocyte ou d'une cellule de Schwann entourant l'axone. Cette gaine est interrompue à des intervalles réguliers au niveau des étranglements de Ranvier, qui délimitent des segments dits interannulaires. Chaque segment est marqué d'une fente oblique : l'incisure de Schmidt-Lantermann. La gaine de myéline est, elle-même, entourée d'une gaine de Schwann dont, elle-même entourée par une lame basale. L'ensemble est enfin enveloppé d'une mince couche du tissu conjonctif : la gaine de Henlé.

Une fibre nerveuse périphérique myélinisée est constituée par un seul axone myélinisé, associé à une même séquence de cellules de Schwann.

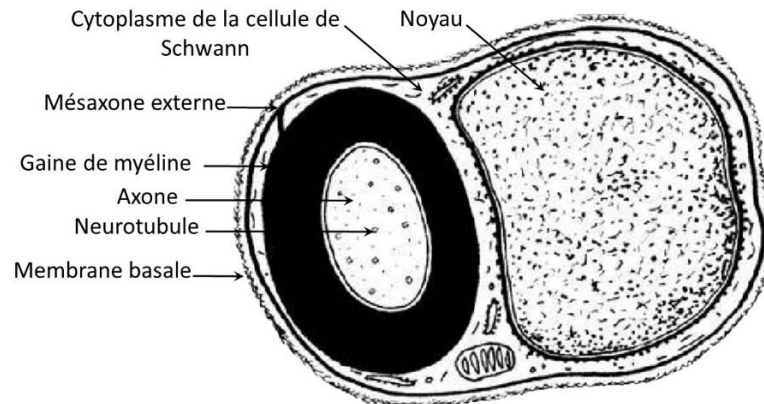


Figure B-40 : Structure d'une fibre nerveuse myélinisée. (D'après <http://www.chups.jussieu.fr>).

b) Les fibres amyéliniques

Une fibre nerveuse périphérique amyélinique est constituée par un faisceau d'axones associés à une même séquence de cellules de Schwann qui sont reliées à sa membrane plasmique chacune par un mésaxone. Généralement ce mésaxone s'est enroulé autour des fibres qui apparaissent alors enveloppées de quelques lamelles de myéline. La fibre toute entière est enfin doublée d'une lame basale qui sépare les cellules de Schwann de la gaine de Henle périphérique. Les fibres amyéliniques sont distribuées au niveau du système nerveux végétatif où elles constituent les fibres post-ganglionnaires.

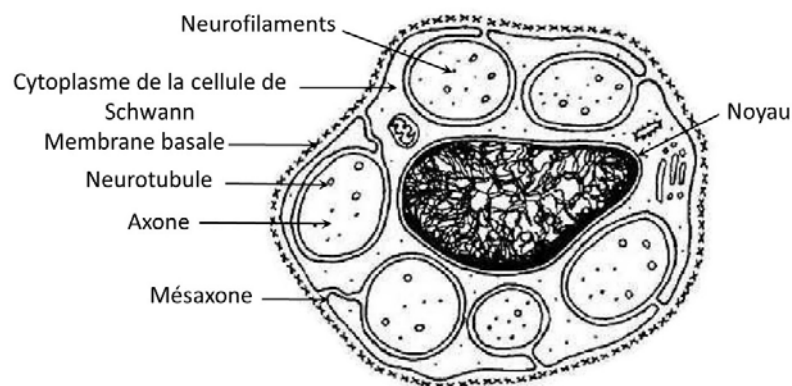


Figure B-41 : Structure d'une fibre nerveuse amyélinisée. (D'après <http://www.chups.jussieu.fr>).

1.3.4. Les synapses

Les synapses sont des jonctions spécialisées entre les neurones qui facilitent la transmission de l'influx nerveux d'un neurone présynaptique à un autre neurone postsynaptique. Les synapses se trouvent également entre les axones et les cellules effectrices (cibles).

- Les synapses entre les neurones peuvent être classées morphologiquement en :
 - Synapses axodendritique, se produisant entre les axones et les dendrites ;
 - Synapses axosomatique, se produisant entre les axones et le corps cellulaire ; ou
 - Synapses axoaxonique, se produisant entre deux axones de deux neurones différents.
 - Synapses dendrodendritiques sont situées entre les dendrites.
- Les synapses sont classées également selon leur fonction en synapses inhibitrices, synapses excitatrices.
- Selon leur mode de fonctionnement on les classe en : synapses électriques et synapses chimiques (cholinergiques, adrénérgiques, gabaérgiques, purinérgiques, peptidérgiques).

a) Les synapses électriques

Communs chez les invertébrés, ces synapses contiennent des jonctions de type Gap qui permettent le mouvement des ions entre les cellules et, par conséquent, la propagation directe du courant électrique d'une cellule à l'autre.

b) Les synapses chimiques

La transmission de l'influx nerveux d'un neurone à un autre implique la libération de substances chimiques (neurotransmetteurs) du neurone présynaptique. Les neurotransmetteurs diffusent ensuite à travers l'espace intercellulaire ou fente synaptique qui sépare le neurone présynaptique du neurone postsynaptique ou de la cellule cible.

Une synapse chimique typique contient une membrane présynaptique, une fente synaptique et une membrane postsynaptique :

• La membrane pré-synaptique

La membrane est la fin de la terminaison axonale à partir de laquelle les neurotransmetteurs sont libérés. L'élément présynaptique est caractérisé par la présence de vésicules synaptiques de 30 à 100 nm de diamètre contenant les neurotransmetteurs. Il contient également quelques mitochondries et des éléments du réticulum endoplasmique, mais pas de neurofilaments ni de neurotubules qui s'interrompent à quelque distance. Il existe plusieurs types morphologiques de vésicules : elles peuvent être sphériques à contenu clair, (vésicules à acétylcholine), en forme de saccules aplatis (vésicules à acide- γ -amino-butérique) ou encore avec un cœur dense séparé de la membrane par un espace clair (vésicules à amines biogènes).

• La membrane post-synaptique

La membrane postsynaptique (composant postsynaptique) contient des récepteurs aux neurotransmetteurs. En-dessous de la membrane post-synaptique est disposé un appareil sous-synaptique d'organisation variable constitué par des filaments ou des lamelles denses, ou des citernes aplaties ou des particules irrégulières reliées à la membrane.

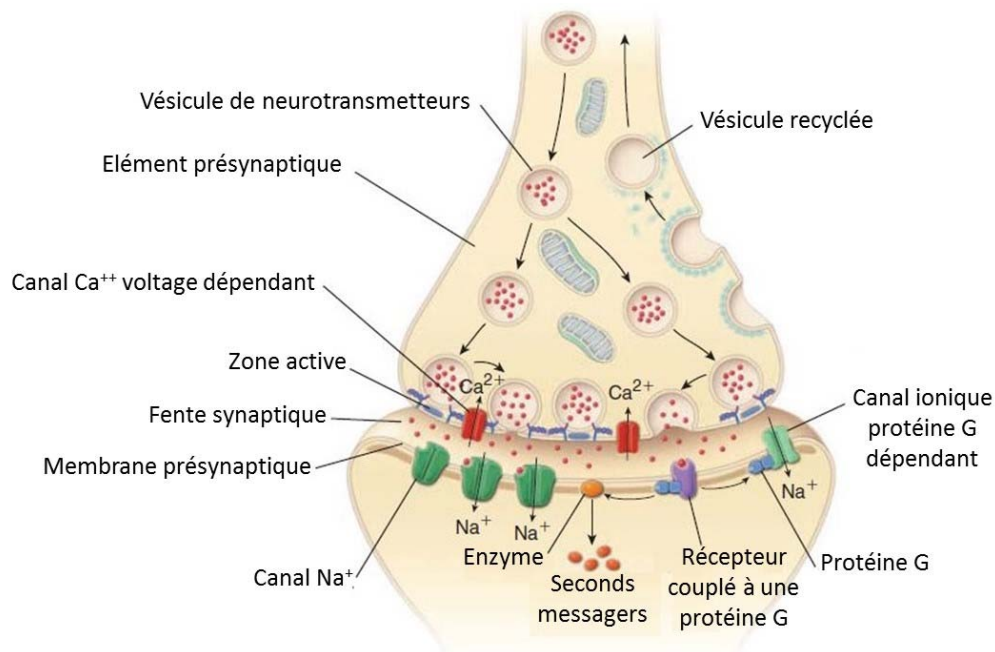


Figure B-42 : Structure d'une synapse chimique. (D'après HISTOLOGY A Text and Atlas. Michael H. Ross, Wojciech Pawlina).

• La Fente synaptique

La fente synaptique est l'espace de 20 à 30 nm qui sépare le neurone présynaptique du neurone postsynaptique ou de la cellule cible, que le neurotransmetteur doit traverser. **La cellule neurosécrétoire**

Certaines cellules nerveuses ont, à la fois, les propriétés des neurones : excitabilité, transmission d'un influx nerveux et celles de cellules glandulaires élaborant notamment des peptides hormonaux qui sont déversés dans le sang au niveau d'une jonction neuro-hémale.

2. La névroglie

Le tissu nerveux comprend, outre les neurones, des cellules dix fois plus nombreuses, dérivant également du neurectoblaste, qui ne sont pas directement impliquées dans les processus d'élaboration et de conduction de l'influx nerveux. Ce sont des cellules gliales dont l'ensemble constitue la névroglie. Elles sont impliquées dans le soutien et la protection des neurones.

On classe la névroglie en névroglie centrale distribuée dans les centres nerveux et névroglie périphérique annexée au système nerveux périphérique.

2.1. Les astrocytes

Les astrocytes sont les plus grandes des cellules de la névroglie. Ils sont morphologiquement hétérogènes en fonction de leur localisation : cellules en chandelier de Bergmann dans le cortex cérébelleux, cellules de Fananas. Ils fournissent un soutien physique et métabolique aux neurones du SNC. Ils forment un réseau de cellules dans le SNC et communiquent avec les neurones pour soutenir et moduler leurs activités. Ils assurent les échanges entre les neurones et la circulation sanguine. Deux types d'astrocytes sont identifiés :

a) Les astrocytes protoplasmiques sont plus fréquents dans la matière grise. Ces astrocytes ont un corps cellulaire ovalaire et de nombreux prolongements cytoplasmiques courts, très ramifiés, qui s'insinuent entre les neurones et s'articulent les uns aux autres par des jonctions de type desmosome. Ces astrocytes contribuent à l'élaboration et le maintien de la barrière hémato-encéphalique.

Les cellules satellites sont des astrocytes protoplasmiques appliquées à la surface du corps cellulaire de certains neurones. Il en est d'autres qui sont disposés à la surface des capillaires.

b) Les astrocytes fibreux sont plus communs dans la substance blanche du cerveau. Ces astrocytes possèdent des prolongements moins nombreux, moins ramifiés mais plus longs que ceux des astrocytes protoplasmiques. Ils donnent naissance à des trompes vasculaires et entrent dans la formation de la limitante externe des organes nerveux.

2.2. Les oligodendrocytes

Les oligodendrocytes sont situés à la fois dans la matière grise et la matière blanche. Ils représentent environ 75 % du volume du système nerveux central. Ces cellules possèdent un petit noyau condensé rond et seulement quelques courts prolongements. Les oligodendrocytes produisent de la myéline, une substance lipoprotéique organisée en une gaine qui isole et protège les axones du système nerveux central. Chaque oligodendrocyte produit de la myéline pour plusieurs axones.

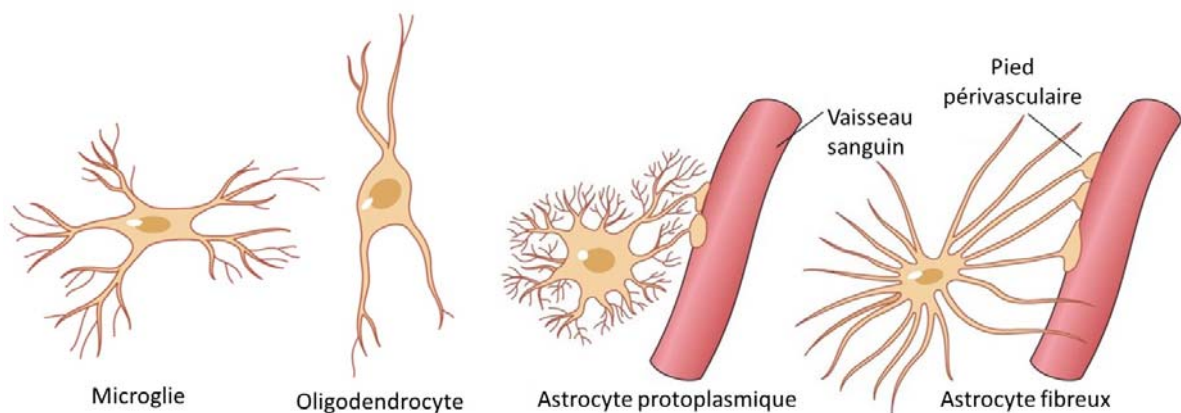


Figure B-43 : Les différents types des cellules gliales. (D'après Gartner, Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. P.1943- Cell biology and histology - 6th ed).

2.3. Les cellules de Schwann

Les cellules de Schwann sont des cellules plates avec seulement quelques mitochondries et un petit appareil de Golgi. Bien que les cellules de Schwann soient dérivées de cellules de la crête neurale, elles sont toujours considérées comme des cellules neurogliales.

Ces cellules protègent et isolent les neurones en formant la gaine de myéline dans le système nerveux périphérique. Ils forment des revêtements myélinisés ou non myélinisés sur les neurones. Cependant, une seule cellule de Schwann ne peut isoler qu'un seul axone, alors qu'un seul oligodendrocyte peut isoler plusieurs axones. Une gaine de myéline consiste en plusieurs plasmalemme de cellules de Schwann enroulées autour d'un seul axone.

2.4. Les microglies

Les microglies sont de petites cellules phagocytaires dérivées de la population de cellules phagocytaires mononucléaires dans la moelle osseuse. Ils sont de petites cellules ovoïdes, peu nombreux, avec un cytoplasme réduit d'où s'échappent des prolongements nombreux, courts, étroits, ramifiés. Les cellules microgliales activées deviennent des cellules présentatrices d'antigènes et sécrètent des cytokines.

2.5. Les cellules épendymaires

Les cellules épendymaires (ou épendymocytes), dérivées du neuroépithélium, sont les cellules épithéliales cubiques ou prismatiques qui tapissent la cavité du canal épendymaire de la moelle épinière et des ventricules cérébraux. Dans certaines régions du cerveau, ils possèdent des cils, qui aident à déplacer le liquide céphalo-rachidien (LCR). Les cellules épendymaires modifiées contribuent à la formation du plexus choroïde. Les épendymocytes sont impliqués dans les processus d'élaboration et de résorption de diverses substances destinées au, ou provenant, du liquide céphalo-rachidien

Certains épendymocytes, les tanocytes, possèdent un prolongement périphérique qui se termine au contact d'un capillaire sanguin.

Références bib:

1. Embryologie :

- Biologie du développement de Scott-F Gilbert, Susan-R Singer, Sylvie Rolin (Traduction) (13 mai 2004) Broché – 1706. ASIN: B0161TG3XQ.
- Biologie du développement. Albert Le Moigne et Jean Foucrier. 7e édition revue et corrigée. Dunod.
- Developmental biology : from a cell to an organism / Russ Hodge ; foreword by Nadia Rosenthal. Hodge, Russ, 1961– ISBN 978-0-8160-6683-4.
- Embryology: An illustrated colour text. 2nd ed./ Barry Mitchell; Ram Sharma. 2009, Elsevier. ISBN 9780702032257.
- Langman's medical embryology. 11th ed. / T.W. Sadler. Sadler, T. W. (Thomas W.). ISBN 978-0-7817-9069-7.

2. Histologie

- A learning system in histology : CD-ROM and guide. Deborah W. Vaughan. ISBN 0-19-515173- 9. I.
- Cell biology and histology. Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, Judy M. Strum. — 6th ed. Copyright © 2011 Lippincott Williams & Wilkins.
- Histologie (PACES - Cycle 1 Médecine) Renate Lüllmann-Rauch. Traducteur : Pierre Sprumont. 1er Édition. Septembre 2008. 679 pages ISBN. 9782804156923.
- Histologie : les tissus - André, Catala, Morère, Escudier, Katsanis, Poirier. Faculté de médecine, Université Pierre et Marie Curie. 2007 – 2008.
- Histologie : Les tissus (PCEM1). J. Poirier, M. Catala, J.M. André, R. Gherardi et J.F. Bernaudin. 3^e édition. MASSON. ISBN: 2-294-02025-1.
- Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology/Michael H. Ross, Wojciech Pawlina.— 6th ed.
- Histology—Laboratory manuals. I. QM555 . V38 2002 61T.018—dc21 2001050006.
- Proteoglycans and Sulfated Glycosaminoglycans. Ulf Lindahl, John Couchman, Koji Kimata, and Jeffrey D. Esko. In: Varki A1, Cummings RD, Esko JD, Stanley P, Hart GW, Aebi M, Darvill AG, Kinoshita T, Packer NH, Prestegard JH, Schnaar RL, Seeberger PH. Source Essentials of Glycobiology [Internet]. 3rd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2015-2017. Chapter 17. 2017.

Sites internet

- <http://www.vetopsy.fr/embryologie/embryologie.php>
- <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/polys.html>