

HISTOLOGIE

Tut' rentrée 2017

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Vos tutrices



Laurie - Lau



Magali - Bones



Véra - Veravin

L'histologie au concours

- UE2 : « La cellule et les tissus »
- 45 qcms – 1h – 200 points
- 13 qcm d'histo – 57,8 points +++

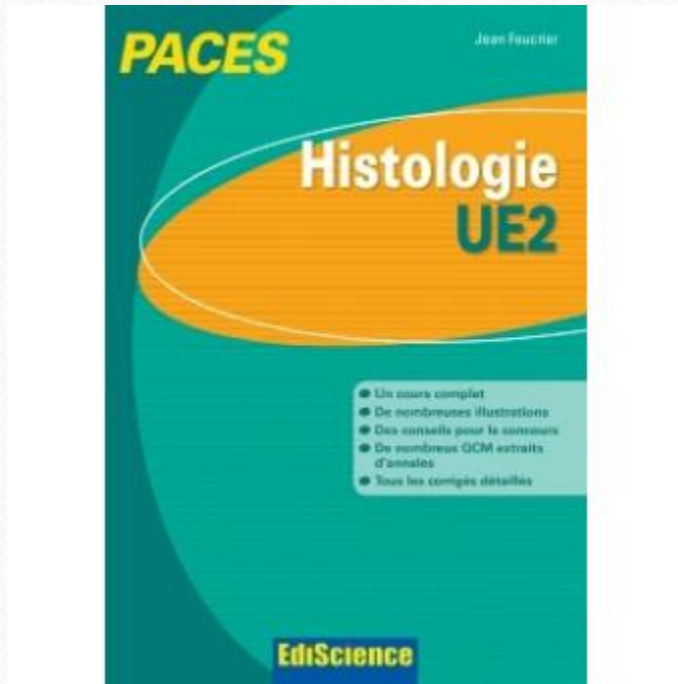
Programme

- Tissus conjonctifs
- Tissus adipeux
- Tissus squelettiques (cartilagineux + osseux)
- Tissus musculaires (striés squelettiques + cardiaque + lisse)
- Tissu nerveux
- Préparation tissulaire, techniques de marquage et moyens d'études (Long-Mira)
- Tissu sanguin (Long-Mira)
- Tissu épithélial (Bahadoran)
- Réponse inflammatoire (Seitz)

L'histo c'est quoiiii ?

- Etude des **TISSUS** de l'organisme, constitués de cellules (biocell +++)
- Rapport étroit avec la biocell, la bioch et l'anat (S2)
- Suite de l'embryo

Livre d'histo (qcm +++)



- Jean Foucrier
- EdiScience

TISSUS CONJONCTIFS

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Organisation mésenchymateuse

- Tissus à **texture lâche**, degré **d'organisation faible**
- Constitués de cellules séparées par la MEC (matrice extra-cellulaire)
- Cellules **disjointes OU en amas**, douées de **capacité migratoire** (+++)
- **MEC abondante**, accumulation de substance du métabolisme cellulaire

MEC – différents aspects

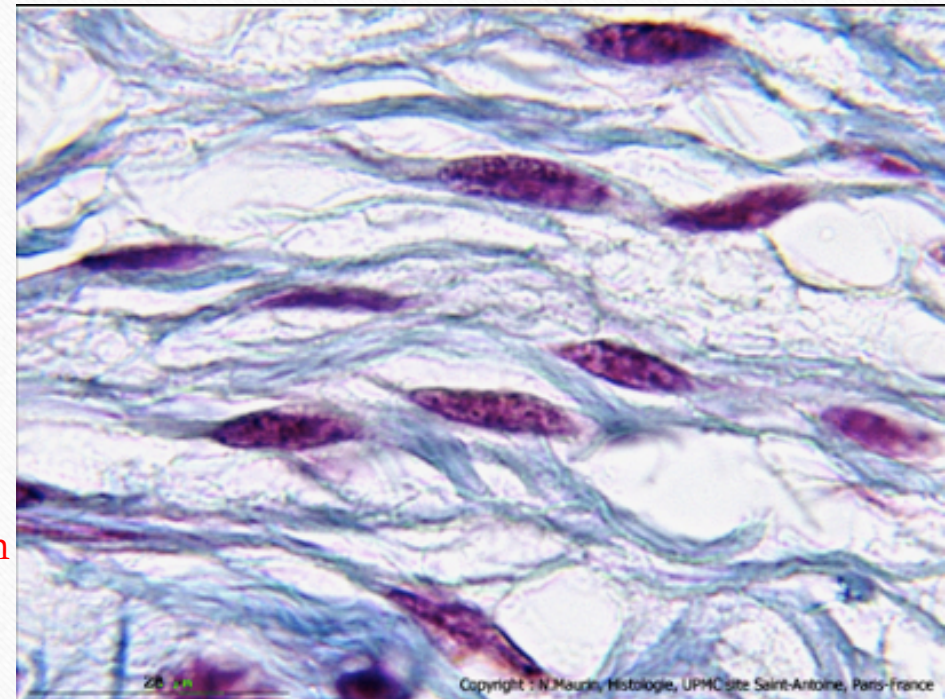
- Souple et fibreuse : Tissus lâches, réticulaires, denses et élastiques
- Cellulaire : Adipeux
- Solide : Cartilagineux
- Solide + minéralisé : Osseux
- 3 GRANDES FONCTIONS : **Soutien** (tissus conjonctif en général + squelettiques), **Protection** (squelettiques + adipeux), **Isolation** (adipeux)

Classification

- Tissus conjonctifs lâches
- Fibreux Denses (orientés et non orientés)
- Réticulés
- Elastiques

Tissus conjonctifs lâches = conjonctivo-vasculaires

- Les plus courants ++ (sous la peau, chorion, sous-muqueuse, sous l'épithélium, adventice, entre les masses musculaires, organes pleins ...)
- Cellules **nombreuses**, dispersées, à capacité **migratoire**, appartenant au SI ou non
- MEC **très abondante**
 - Fibres de collagènes **non orientées** et élastiques
 - Substance fondamentale **amorphe** (pas de forme particulière)



- Parenchyme = tissu propre de l'organe
- Stroma = tissu conjonctif qui contient les vaisseaux et nerfs

- Rôles du TC lâche :

1. Soutien et emballage
2. Passage de substance entre le sang et les tissus – rôle nutritif
3. Siège des cellules du SI (système immunitaire) (lymphocyte, monocytes et macrophages, granulocytes, mastocytes ..) - rôle dans les réactions inflammatoires et immunitaires
4. Cicatrisation/réparation tissulaire (prolifération des fibroblastes + production de la MEC)

Tissus conjonctifs fibreux denses

MEC **riche en fibres** et **pauvre en cellules**

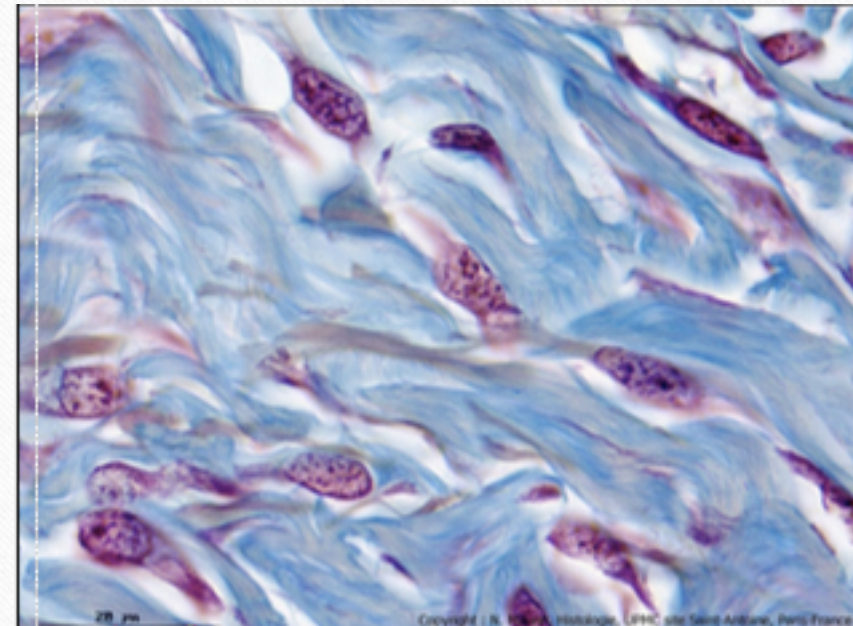
Substance fondamentale **peu abondante**

Fonction **mécanique**

Fibres de **collagènes** +++

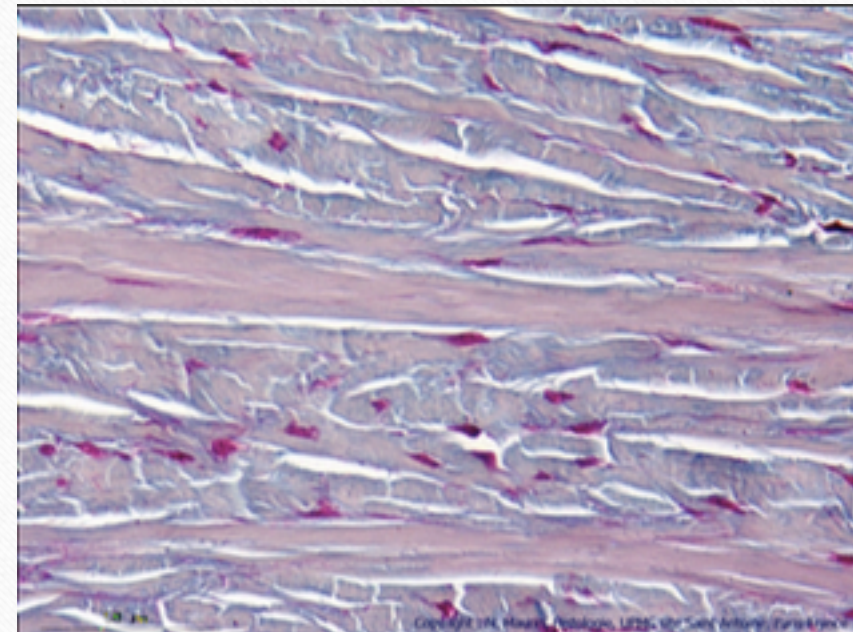
Dense non orienté

- Derme
- Périoste
- Capsules articulaires
- Dure-mère
- Capsules des viscères pleins (foie, rate ...)



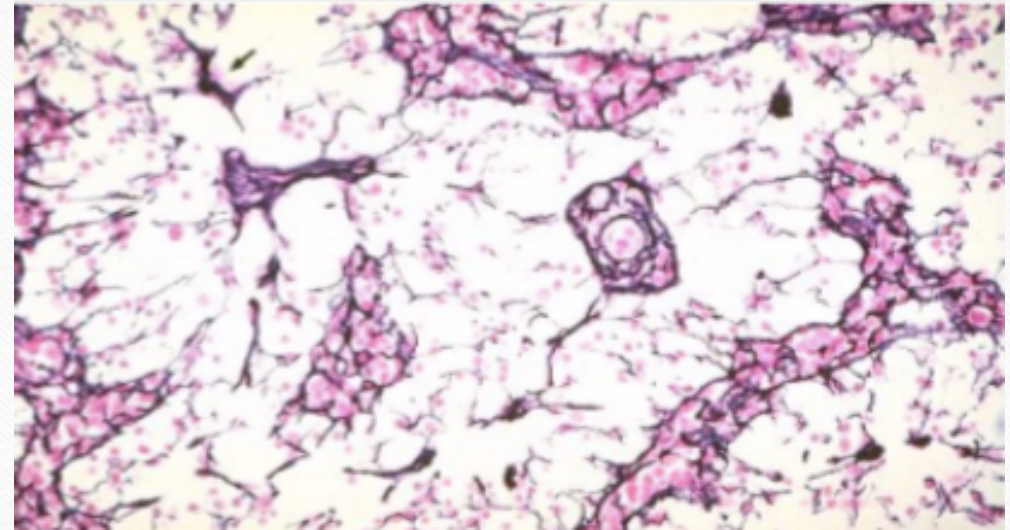
Dense orienté

- Unitendus : ligaments et tendons
 - **Collagène type I, parallèles** les unes aux autres, enserrant les cellules
- Bitendus ou multitendus :
aponévroses, stroma de la cornée
 - Fibres forment des feuillets superposés, **orientées différemment** d'une couche à l'autre



Tissus réticulés

- Constitue le **stroma** des **organes hématopoïétiques** et **lymphoïdes** (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse) + **foie** et **rein** +++
- **Collagènes de type III**
- MO : après coloration argentique, fines fibres noires
- ME : microfilaments apériodiques, MEC riche en protéoglycanes



Coupe histo MO, noyaux roses

Tissus conjonctifs élastiques

- Fibres élastiques +++
- **Rares** fibroblastes ou cellule musculaires lisses

Cellules résidentes

❖ Cellule souche mésenchymateuse

- Cellule **CD34+**
- À l'origine des précurseurs **spécifiques** des différentes lignées
- **Multipotente**, à l'origine des adipoblastes, chondroblastes, ostéoblastes, myoblastes ...

❖ Fibroblaste (ou fibrocyte)

- **Etat d'activation différent** +++
- Difficulté à distinguer ces états
- **Prolongements cytoplasmiques**, en contact entre eux, établissement d'un **réseau cellulaire**, pouvoir de **migration** +++
- Cytosquelette de filaments intermédiaires de vimentine

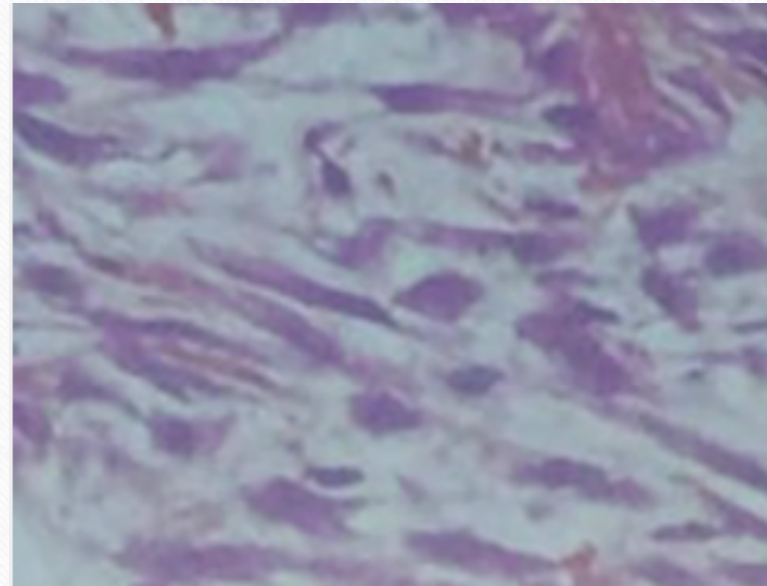
Fibroblaste

- Cellule allongée, étoilée



Fibrocyte

- Fusiforme



Fibroblastes

- Phénotype modulable en fonction du degré d'activation
- Différentes fonctions :
 - Cicatrisation/Réparation tissulaire/Entretien des réactions inflammatoires
 - Sécrétion de molécules (cytokines et facteurs de croissances)
 - Maintien de la MEC : synthèse des éléments fibreux et de la substance fondamentale (protéique et polysaccharidiques), dégradation enzymatique de la MEC grâce aux **protéases** comme MMP

Myofibroblastes

- Possible conversion fibroblaste/myofibroblaste (cicatrisation)
- Propriété :
 1. Contractile (actine + myosine)
 2. Production molécule matricielles
- Constituent un réseau
- Contraction + adhérence à la trame matricielle entraîne rétractation de la MEC = fermeture de la cicatrice

Matrice extra-cellulaire

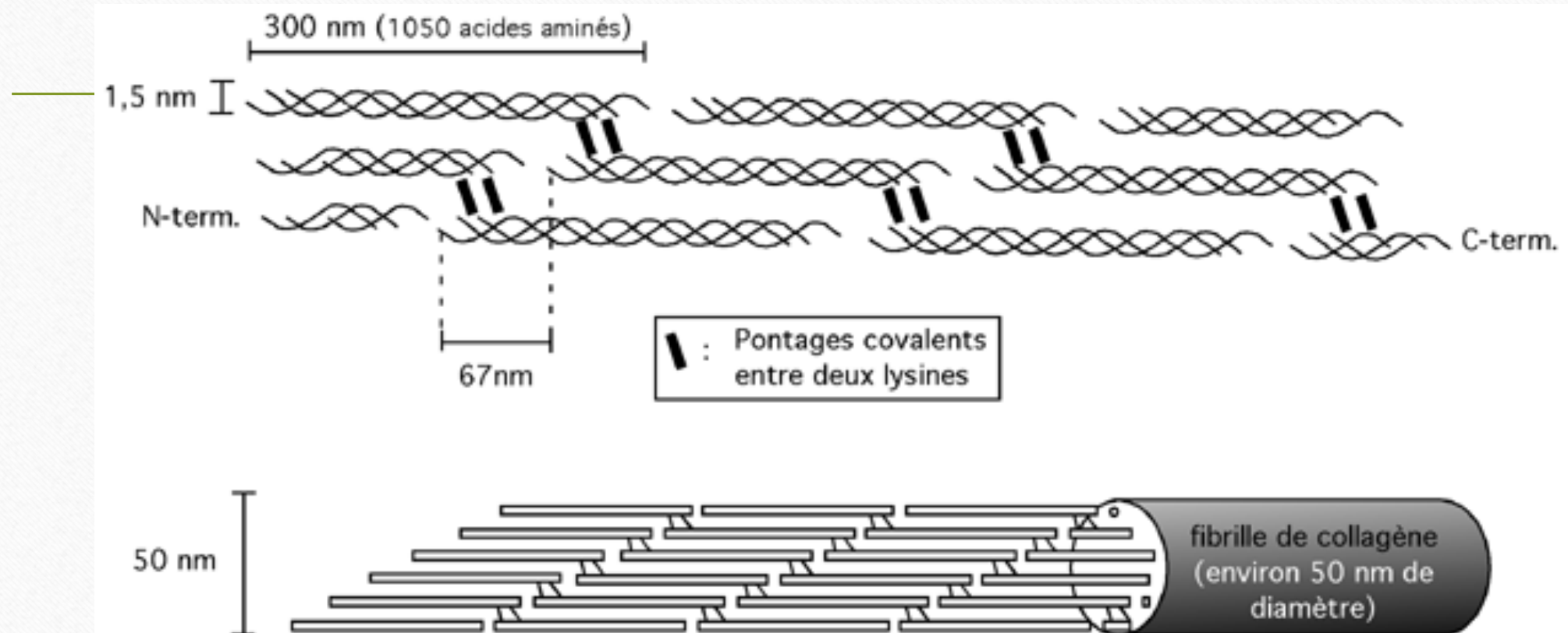
- Variabilité **qualitative** et **quantitative** des constituants
- Détermine la **texture** et les **fonctions biologiques** du tissu
- Equilibre **dynamique** – **remodelage** constant - **balance** entre **synthèse** et **dégradation** par les MMPs (protéases) régulées par les TIMPs
- Molécules **fibreuses** + **substance fondamentale** (protéoglycanes +++)
- Réseau de protéines structurales sur lesquelles les cellules peuvent adhérer

Matériel fibreux

- **Collagène** +++ fait partie de la famille des glycoprotéines
- Agencement **supramoléculaires**
 - Fibrillaires I, II, III, V
 - Lamellaires IV

Formation du collagène fibrillaire

- Fibroblastes produisent **chaines polypeptidiques alpha** : répétition de tripeptides Gly-X-Y (X souvent Proline ou hydroxyproline -> Stabilisation)
- **3 chaines** polypeptidiques **alpha** s'assemblent pour former le **procollagène** (sécrété de la cellule)
- Excisions **enzymatiques** des extrémités -> **tropocollagène**
- Regroupement (autoassemblage) bout à bout pour former une **fibrille**
- Association en **parallèle** avec un **décalage de 67 nm** et des **ponts covalents** entre 2 lysines pour obtenir une **fibre**



Patho - Scorbut

- **Carence de vitamine C** (déficit en fruits et légumes)
- Vitamine C permet l'**hydroxylation des Proline** -> Stabilisation de l'hélice tricaténaire
- Absence vitamine C – formation de **procollagène inhibée** – chaîne alpha **seules** en dehors de la cellule et **dégradées** + collagène déjà mis en place est dégradé régulièrement par les MMPs
 - Fragilisation des parois vasculaires/tendons + déchaussements des dents + difficultés de cicatrisation
 - Non soigné -> hémorragies massives -> décès

Collagènes fibrillaires

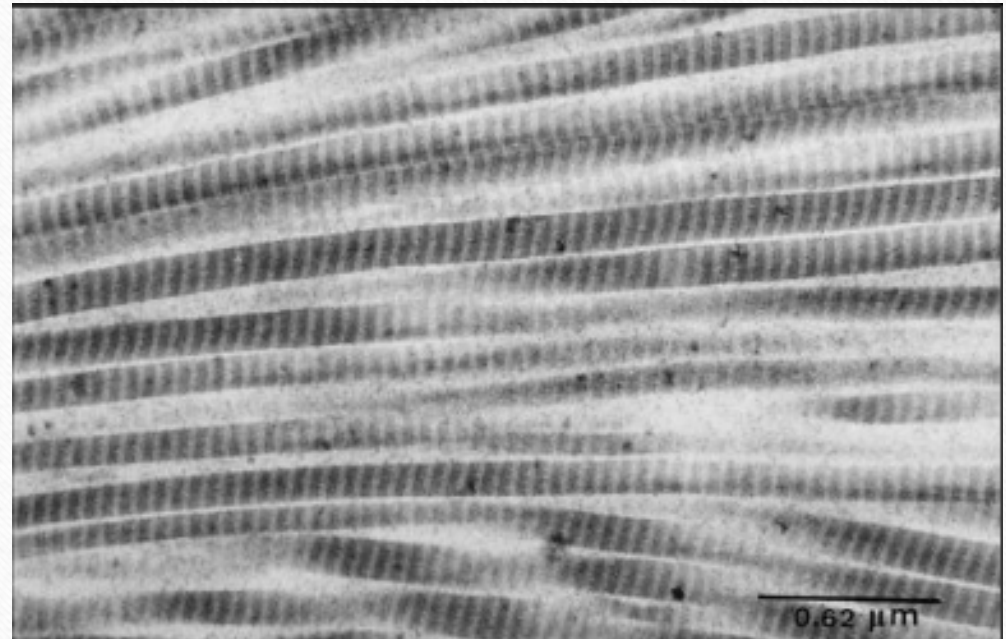
I, II, III, V

Visualisation en ME : striation caractéristique transversale ->
liaisons covalentes

Accolement de molécules avec un décalage régulier (67 nm)

Collagène I

- Le + abondant (peau, tendons, os, dentine)
- Agencement :accolement de formation linéaire -> forte **résistance** + **forces mécaniques de traction** -> distribution spatiale en corrélation avec fonction
- Tendon : parallèle
- Peau : entrelacée
- Os : perpendiculaire

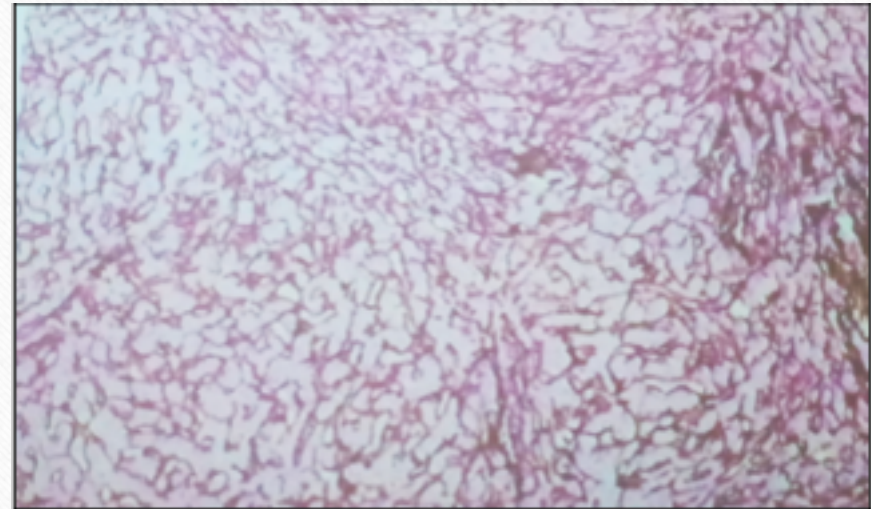


Collagène II

- Cartilage hyalin, corps vitré de l'œil
- Fines fibrilles orientées au **hasard**
- MEC riche en protéoglycanes (substance fondamentale)
- Renforcement **tissu cartilagineux** -> **résistance** aux forces de **compression** et aux risques de **déformation**

Collagène III

- Fibres de **réticuline** (petit diamètre) – charpente des organes hématopoïétiques et lymphoïdes (ganglions lymphatiques, moelle osseuse, rate) + foie et rein
- Mis en évidence en coloration argentique en MO



Coupe histo – tissu hépatique – réticuline en noir – hépatocytes en rose

Collagène V

- **Largement distribué** mais quantitativement **minoritaire**

Patho – Syndrome d'Ehlers Danlos

- Maladie héréditaire du TC – le plus souvent autosomique dominante
- Fragilité et hyper-élasticité de la peau -> pb cicatrisation
- Hyper-mobilité articulaire -> luxations
- Fragilité vasculaire -> hématomes, hémorragies
- Complications au niveau digestif, utérin, dentaire ou oculaire
- Anomalie de production des collagènes I, III, V (**PAS II !!!**)

Collagènes non fibreux en réseau IV, VIII, X

Ces collagènes forment des **réseaux** et non des structures fibreuses
avec des **ruptures** -> **FLEXIBILITÉ**

Collagène IV

- De type **lamellaire**
- Constituant majeur des **lames basales** (forme spécialisée de MEC)
- Couches planes **superposées**
- **Rigide** pour assurer la **stabilité** de la lame basale (mais flexible car forment des réseaux)

Collagène VIII

- Produit par les cellules endothéliales (parois des vaisseaux)
- Moyen mémotech : VIII – Eight – Endothélium

Collagène X

- Produit par les chondrocytes hypertrophiés
- Distribués au niveau du cartilage en cours de minéralisation

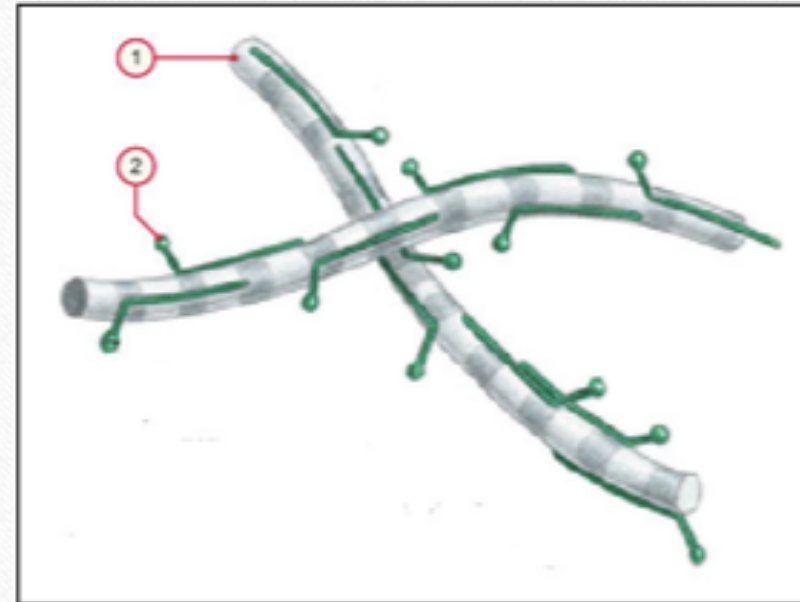
Autres fibres

Collagène IX

- À la **surface** des fibrilles de **collagène II**, intervalles **réguliers**

1. Collagène II
2. Collagène IX

- Distribution : cartilage + corps vitré (pareil que II)



Collagène VI

- Structure **atypique**
- Associé au **collagène I** et favorise la formation de fibres de **grand diamètre**
- **Collagène XII** s'associe au collagène I aussi
- Distribution peau, tendons, os, dentine (pareil que I)

Collagène VII

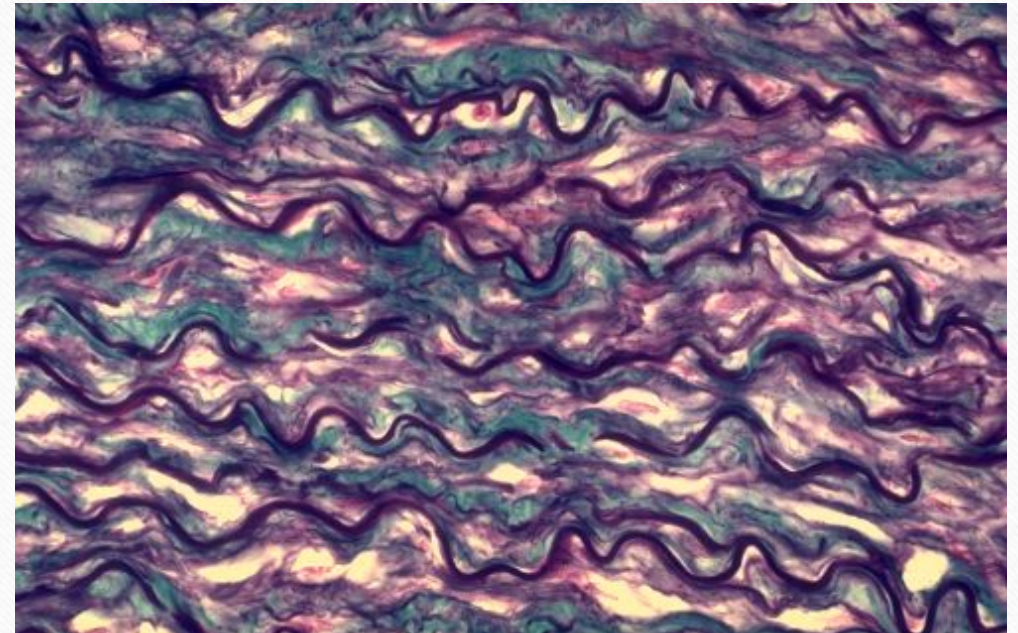
- Ancrage des structures épithéliales au stroma -> **stabilité**
- Moyen memotech : VII – Seven – Stroma – Stabilité

Collagène XVII

- Localisation **non matricielle**
- Molécule transmembranaire
- Jonction entre tissu épithélial et tissu conjonctif

Les fibres élastiques

- Au sein des tissus qui subissent des **déformations régulières** : **parois vasculaires, pulmonaires, peau** -> confère **élasticité**
- Macroscopiquement **jaunâtre**
- MO : fibres fines, allongées et anastomosées (réseau)
- ME : microfibrilles, bifurquées
- Vieillessement tissus : perte élasticité, parois plus rigides



Substance fondamentale

MEC = élément fibreux + substance fondamentale

SF = composés polysaccharidiques (GAGs et protéoglycanes +++)
et protéines structurales d'adhérence

Glycosaminoglycanes (GAGs) (bioch)

- Unités disaccharidiques n fois répétées formant de longues chaînes non ramifiées (si lié à une protéine = protéoglycane)
- Charge électrique **négative** – attire des cations
 - Soit produit de sécrétion (héparine)
 - Soit élément constitutif des protéoglycanes
- Ex : acide hyaluronique – pas de liaison covalente avec des chaînes polypeptidiques, molécule linéaire

Protéoglycanes

- **Constituant majeur** de la SF
- GAGs sur chaîne polypeptidique
- GAGs **charge négative** – se repoussent mutuellement
- Impossible de se replier – large volume
- **Cations attirés** par la charge neg – **appel d'eau** – turgescence
- **Régulation taille** milieu intercellulaire – permet la **migration**
- **Hydratation** – facilite la **diffusion** des macromolécules à travers MEC
- **Turgescence** – **résistance** aux forces de pression (cartilage)

Protéines structurales d'adhérence

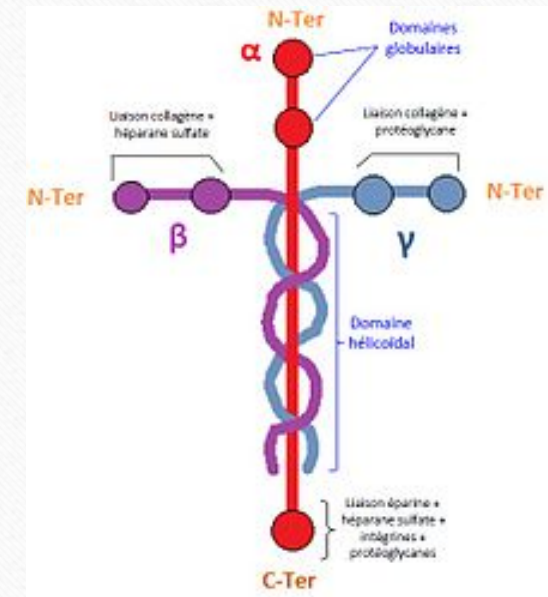
- Protéines établissant des liaisons
- **Réseau maillé** sur lequel les cellules vont **adhérer**
- **Fibronectine** et **laminine ++**
- **Expressions** et **distribution varient** au court du développement et en fonction de l'état physiologique

Fibronectine

- Glycoprotéine dimérique
- **Soluble** dans le **plasma** mais **Insoluble** au niveau **tissulaire**
- Site de liaison pour un grand nombre de ligands
 - fibrine sérique = thrombose
 - Collagènes et héparine = organisation structurale matricielle
 - Intégrines = adhésivité cellulaire
- Fonction d'**intermédiaire** : lien entre **collagènes** et **cellules**
- Liaison intégrine/fibronectine : régulation de la prolifération, différenciation et de l'activité migratoire

Laminine

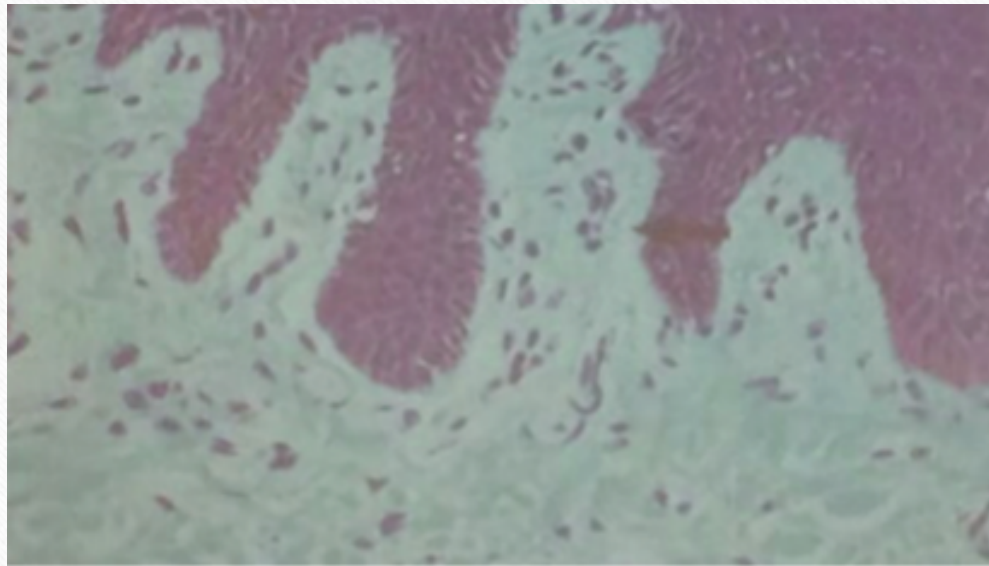
- Glycoprotéine **multifonctionnelle**
- Constituant principal des lames basales
- Régule l'adhérence, la migration, la croissance et la différenciation
- Molécule hétérotrimérique – 3 chaînes α , β , γ reliées par des ponts disulfures, forme caractéristique en T
- Chaque chaîne présente des isoformes différents – combinaisons différentes – 15 laminines différentes



Lame basale

- Forme spécialisée de MEC
 - Base des structures épithéliales
 - Autour de certains types cellulaires (Schwann, musculaires, adipocytes)
 - Entre 2 couches cellulaires (alvéoles pulmonaires, glomérules rénaux)

Coupes



MO : collagène en bleu dans chorion et épithélium
rose en haut

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



ME : GR en noir, dans un vaisseau. En haut
des podocytes et entre les 2 la lame basale

Lame basale

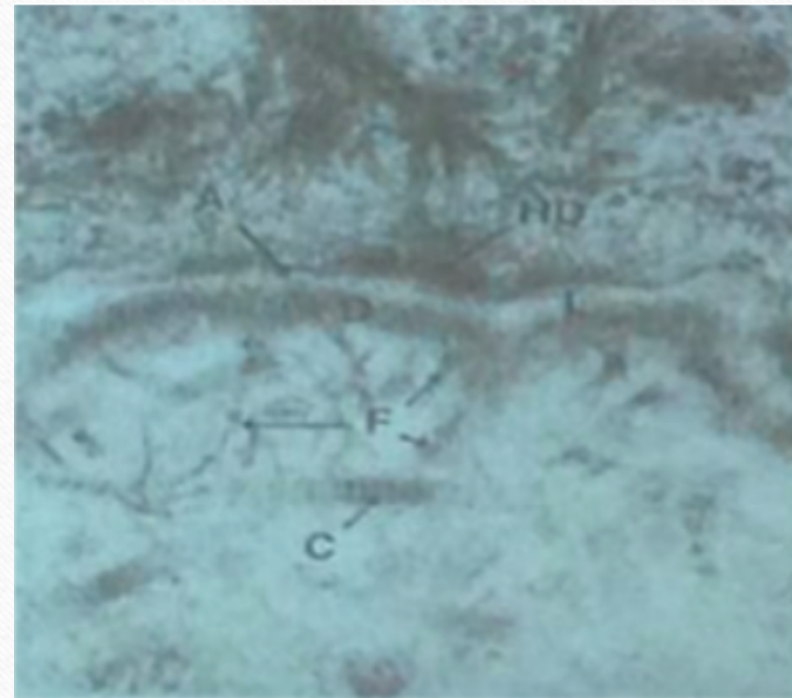
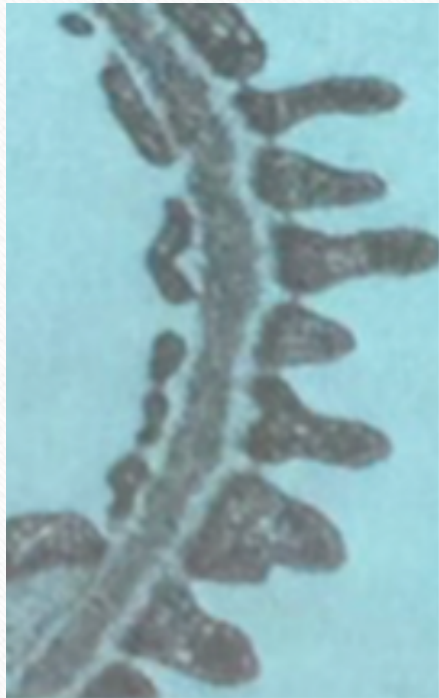
- ME : trois régions
 - **Lamina lucida** : accolé à la surface membranaire cellulaire
 - **Lamina densa** : dense aux électrons
 - **Lamina reticularis** : interface avec le stroma sous-jacent

Epithélium



Chorion = stroma

Coupes



Composition moléculaire de la LB

- Produites par les cellules épithéliales et les fibroblastes du stroma
- Protéines majoritaires collagène IV et laminine
- Associées à d'autres glycoprotéines et protéoglycanes

Rôle de la LB

- Barrière sélective : entrave la libre diffusion
 - ✓ Obstacle par la dimension des pores
 - ✓ Charge négative des GAGs, repoussent les molécules chargées négativement
 - ✓ Franchissement possible pour les macrophages/lymphocytes ou si LB dégradée
- Structure de soutien
- Formation des complexes d'ancrages
- Contrôle de la vie cellulaire
- Reconstruction tissulaire/Cicatrisation
- Expression des différenciations phénotypiques des cellules

QCM 1

À propos des tissus conjonctifs,

- A) Le tissu conjonctif dense orienté bitendus est présent dans les capsules articulaires
- B) Dans le tissu conjonctif dense orienté multitendus, les fibres de collagènes sont orientés dans la même direction.
- C) On distingue facilement les fibroblastes des fibrocytes en MO
- D) La MEC est composé de matériel fibreux et de substance fondamentale
- E) Tout est faux

-
- A) Faux, les capsules articulaires c'est du TC dense non orienté
 - B) Faux, dans des directions différentes d'une couche à l'autre
 - C) Faux, on distingue difficilement ces états
 - D) Vrai

QCM 2

À propos de la MEC,

- A) La charge positive des GAGs permet un appel d'eau pour réguler la taille des tissus
- B) Les protéines forment un réseau maillé sur lesquels les cellules peuvent adhérer
- C) La fibronectine (glycoprotéine dimérique) a un rôle d'intermédiaire entre les collagènes et les cellules
- D) La fibronectine se lie uniquement aux collagènes
- E) Tout est faux

A) Faux !!! La charge **négative**

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux, site de liaison pour un grand nombre de ligands ! (fibrine sérique, intégrine, collagènes, héparine)

BON COURAGE (la p1 c'est pas
tant une pute que ça)

L'histo vous aime

