Sommaire du cours de Biologie Cellulaire

Chapitre 1 : Rappels.

I\ Les tissus épithéliaux.
- A\ Les jonctions assurant la cohérence de l'épithélium.
- B\ Les jonctions permettant la communication entre les cellules épithéliales.
- C\ L'épithélium de la peau.

II\ Les Tissus de soutien.
- A\ Le cartilage.
- B\ L'os.

III\ Le tissu musculaire, rapide rappel.

Chapitre 2 : L'Appareil Digestif Mammifère.

I\ La bouche ou cavité buccale.
- A\ La gustation.
- B\ Les glandes linguales.

II\ L'œsophage.
- A\ La muqueuse œsophagienne.
- B\ La sous-muqueuse œsophagienne.
- C\ La musculeuse œsophagienne.
- D\ La séreuse œsophagienne.

III\ L'estomac.
- A\ La muqueuse.
- B\ La sous-muqueuse et la musculeuse.
- C\ La paroi gastrique au niveau du cardia et du pylore.

III\ Intestin grêle.
- A\ La fonction d'absorption.
- B\ La paroi de l'intestin grêle.
- C\ L'épithélium de la muqueuse.
- D\ Fonctions digestives.

IV\ Le gros intestin.

Chapitre 3 : L'Appareil Digestif Non Mammifère.

I\ Cavité buccale et pharynx.

II\ Les cyprinidés.

III\ Les poissons à estomac.

IV\ Les amphibiens/reptiles.

V\ Les oiseaux.

Chapitre 4 : Les Glandes Annexes et le Foie.

I\ Chez les mammifères.
- A\ Organisation générale.
- B\ La cellule hépatique.
- C\ L'épithélium.
- D\ Les hépatocytes.

E\ Cellules de Kupfer et cellules de Ito.
II\ Le foie chez les non mammifères.
A\ Chez les vertébrés inférieurs (poissons).
B\ Le foie chez les batraciens.
C\ Le foie chez les reptiles et les oiseaux.

Chapitre 5 : Le Rein/Appareil Urinaire.
I\ Généralités.
A\ Régulation.
B\ Le rein de vertébrés.
II\ Le rein de mammifères.
A\ Le corpuscule.
B\ Les tubes urinaires.
III\ Rein et appareil excréteur d'oiseau.
IV\ Rein de batraciens.
V\ Rein de reptiles.
VI\ Rein de poisson.

Chapitre 6 : L'appareil respiratoire.
I\ Généralités.
A\ Demande permanente en O_2.
B\ Le transport de l'O_2.
C\ Le transport du CO_2.
II\ Les divers modes de respiration.
A\ La respiration tégumentaire.
B\ La respiration branchiale.
C\ La respiration pulmonaire aérienne.

Chapitre 7 : L'appareil circulatoire.
I\ Les capillaires.
II\ Les petites veines ou artères.
A\ L'intima.
B\ La média.
C\ L'adventice.
III\ Grosses artères et grosses veines.
A\ Grosses artère : l'aorte.
B\ Grosse veine.

Chapitre 8 : Les tissus endocrines.
I\ Les glandes à hormones stéroïdes.
A\ La glande médullosurrénale.
B\ La thyroïde.
II\ Les glandes à hormones peptidiques.
III\ Glandes endocrines comme l'hypophyse ou le pancréas.
A\ L'hypophyse.
B\ Le pancréas endocrine.

Biologie Cellulaire
Chapitre 1 :

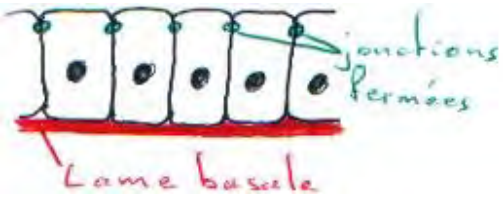
Rappels.

I\ Les tissus épithéliaux.

Les **tissus épithéliaux** sont composés de **cellules jointives**. Ces cellules vont établir une *barrière entre deux milieux* de nature différente. Les jonctions réunissent les cellules pour former un épithélium réglant la cohésion entre cellules et les échanges entre celles-ci.

A\ Les jonctions assurant la cohérence de l'épithélium.

La jonction la plus importante est la **jonction fermée** (ou **tight junction**) ; elle définie une *polarité* : le pôle apical est situé entre deux jonctions fermées ; à l'opposé, on trouve le pôle basal.



Le pôle apical est tourné vers le milieu extérieur alors que le pôle basal est orienté vers la lame basale (où il y a production de cellules épithéliales). Le pôle basal est tourné vers le circuit de capillaires sanguins qui est souvent placé à la base de la lame basale.

Il existe dans la membrane plasmique de ces cellules, des protéines (**les occludines**) qui ont la propriété de *traverser cette membrane et d'interagir avec les occludines de la cellule voisine* : il y a établissement d'une barrière entre les deux membranes plasmiques par l'interaction du domaine extracellulaire de ces protéines (**interaction par les ions Ca^{2+}**).

Pour séparer les cellules, il faudra utiliser de *l'EDTA qui permet la destruction de ces liaisons*.

Par leur domaine cytosolique, les protéines sont *associées indirectement avec les éléments du cytosquelette* (les **microfilaments**) : il y a **immobilisation de ces protéines** à l'apex des cellules.

On peut aussi voir la position des **protéines intégrées dans la membrane**, organisées de façon particulière (en **lignes anastomosées**) entre elles, sur plusieurs rangées. On a un réseau de lignes anastomosées autour de la cellule : c'est la **ceinture continue**.

Si l'on place dans un des milieux, par exemple extracellulaire, un marqueur opaque aux électrons, on constate qu'il n'y a **pas de passage**. Si le marqueur se trouve dans le sang, il ne diffuse pas jusque dans le milieu extérieur. → S'il y a un passage, il est géré par les cellules.

➔ **L'épithélium est une véritable barrière entre deux milieux**.

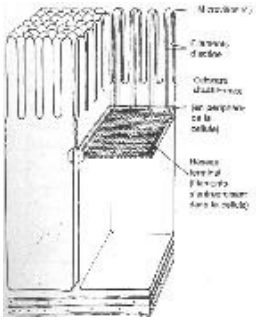
Les protéines forment des lignes anastomosées. Elles sont adhérentes l'une à l'autre et organisées en ligne.

Au-dessous de la jonction fermée, on trouve un autre dispositif comparable : la **ceinture d'adhérence**. Cette ceinture fait le tour de la cellule.

On y trouve des protéines particulières (**les cadhérines**) ayant la propriété **d'augmenter l'adhérence** d'une **manière sensible au Ca**. Ce sont des protéines qui traversent une seule fois la membrane. Le *domaine extracellulaire présente 5 modules d'interaction* avec les cadhérines placées en vis-à-vis (modules sensibles au calcium). Le *domaine cytosolique est relié de manière indirecte aux microfilaments d'actine*.

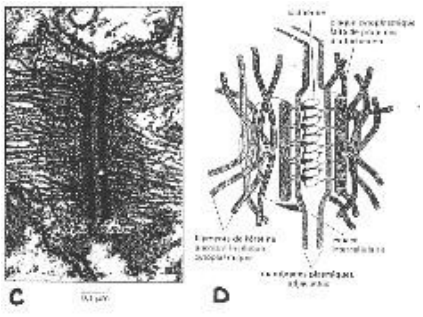
➔ C'est une **formation qui augmente l'adhérence entre cellules** mais qui ne **constitue pas de barrière à la diffusion**

Cette ceinture est en relation avec les microfilaments d'actine. Dans le cas des **entérocytes**, les filaments d'actine s'organisent dans le cytoplasme en formant un plan : **le réseau terminal**.



Sous cette ceinture, on va trouver des jonctions beaucoup plus locales.

Les desmosomes.



C : Desmosome observé en microscopie électronique par transmission
D : Schéma d'un desmosome.

Les **desmosomes** sont des formations d'un micromètre de diamètre. L'espace intercellulaire est dilaté et dans la *région intracellulaire sous membranaire*, sont différenciées des **plaques opaques aux électrons**. Dans la membrane, au niveau de ces desmosomes, il existe des **protéines intégrées** (**cadhérines**) qui interagissent entre elles d'une cellule à l'autre.

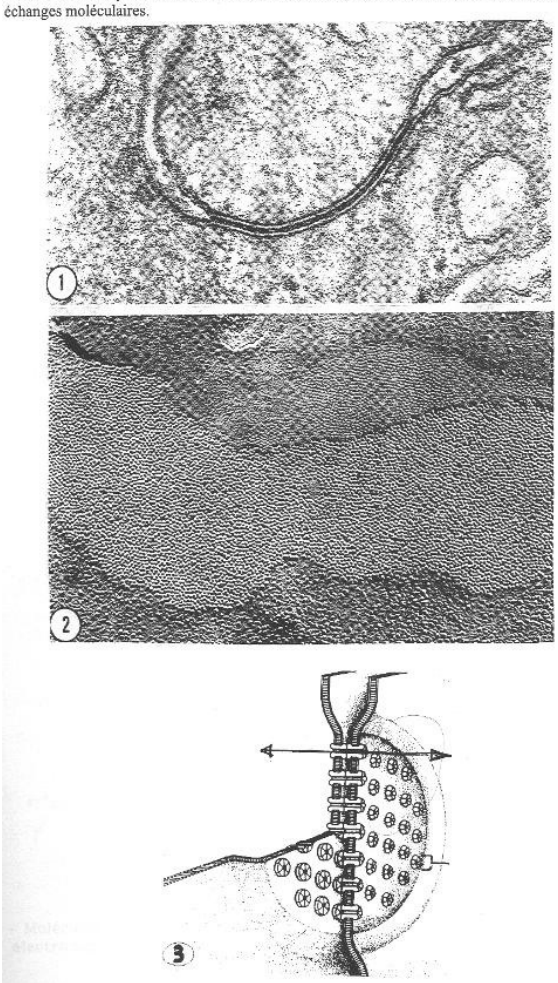
Par leur domaine cytosolique, ces *cadhérines agissent sur les protéines de la plaque* (les **desmoplaquines**). Elles sont reliées avec des *filaments intermédiaires* (*tonofilaments → kératine*). Ces derniers filaments, dans une cellule épithéliale, s'organisent en allant d'un desmosome à l'autre : ils **donnent une tonicité à la cellule**. Cela équivaut au squelette de la cellule.

Sur la face basale, il existe des *jonctions augmentant l'adhérence* mais qui ont pour **partenaire la lame basale** et non une autre cellule. On trouve surtout deux types de jonctions :

- Les **hémidesmosomes** : Ce sont des **formations asymétriques** ; l'implantation des cadhérines se fait dans la lame basale.
- Les **contacts focaux** : Ce sont des différenciations locales qui permettent un **ancrage transitoire à un support** (normalement la lame basale). Cette différenciation transitoire est labile et permet à la cellule de *se positionner sur un support et d'y migrer*. La jonction avec la membrane basale est réalisée par des **intégrines** (protéines) qui traversent la membrane plasmique. Leur domaine extracellulaire interagit surtout avec les protéines de la lame basale (*particulièrement la fibronectine*). Par le domaine intracellulaire, il y a *interaction indirecte avec les microfilaments d'actine*.

B\ Les jonctions permettant la communication entre les cellules épithéliales.

1 : Coupe ultrafine au niveau d'une jonction ouverte (x220 000).
2 : Jonction ouverte, observée par cryofracture/cryodécapage.(x 108 000).
3 : Schéma d'une jonction communicante montrant la présence de connexons permettant échanges moléculaires.



Ces jonctions sont sur les faces latérales ; leur but est de transférer des informations d'une cellule à l'autre. ➔ **L'épithélium est une unité fonctionnelle**.

On peut observer une coupe transversale avec une jonction ouverte qui occupe un espace délimité de la membrane

On peut observer une densité importante de protéines au niveau de la jonction. Ces protéines sont des **connexines** ; elles sont organisées les unes par rapport aux autres **par groupe de 6** et forment un **connexon**. Un connexon est un *cylindre au centre duquel les molécules solubles dans l'eau pourront diffuser d'une cellule à l'autre*. Un canal d'une cellule possède un canal en vis-à-vis dans la cellule voisine. Des petites molécules d'une taille inférieure ou égale à 1200Da (≈1 nucléotide) peuvent passer par ce canal. ➔ *Une information apportée à une cellule peut ainsi facilement diffuser aux cellules voisines*.

Cette jonction est dynamique : elle peut s'ouvrir et se fermer. Si la **quantité de Ca augmente, il va y avoir fermeture du connexon**. Si un trauma a lieu dans un

épithélium, il va y avoir fermeture des jonctions ouvertes.

➔ *L'épithélium fonctionne comme une entité répondant à des variations du milieu extérieur*

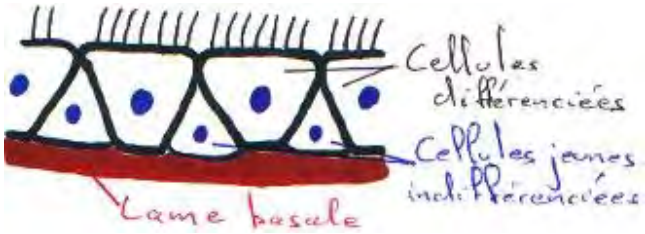
On peut observer des épithéliums différents selon des critères fonctionnels :

- *Epithélium à cellules endocrines* ; facilement identifiable car les cellules sont capables de synthétiser des protéines et de les exporter vers le pôle basal.
- *Une cellule exocrine*, elle, exportera ces produits de synthèse vers l'apex (milieu extérieur).
- *La cellule absorbante* : si une cellule *capte des molécules* au niveau de son pôle apicale et les fait transiter vers le pôle basal, c'est une cellule absorbante ; à l'inverse, *une cellule excrétrice* fera passer les molécules du milieu intérieur vers le milieu extérieur.

Les épithéliums peuvent être classés en fonction de caractères morphologiques. Le premier critère est le **nombre d'assises** composant l'épithélium.

- Une assise cellulaire : **Epithélium simple**. Il faut ensuite regarder la **forme générale des cellules**.
  - Si elles exposent **vers la base la plus grande surface de contact** et ont une faible hauteur : c'est un **épithélium squameux**.
  - Si la **surface de la base est à peu près aussi grande que la hauteur**, c'est un **épithélium cuboïdal**.
  - Si les **cellules sont étroites et hautes**, c'est un **épithélium palissadique**.
- Plusieurs assises cellulaires. Il faut *regarder l'assise supérieure de cellules* (les cellules proches de la lame basale sont souvent cuboïdales).
  - On peut avoir, selon les cellules de surface, un épithélium stratifié squameux, cuboïdal, palissadique.
  - Selon la différenciation des cellules de surface, on parlera *d'épithélium strié* si l'on est en *présence de microvillosités* ou *d'épithélium cilié* si l'on est en *présence de cellules ciliées*.

Au niveau de la **trachée**, on décrit un **épithélium pseudo-stratifié**. En fait, cet épithélium est simple mais les cellules n'atteignent pas toutes le haut de l'épithélium. On observe des **cellules différenciées** (vieilles) et des **cellules indifférenciées** (jeunes) qui pourront remplacer les vieilles cellules.



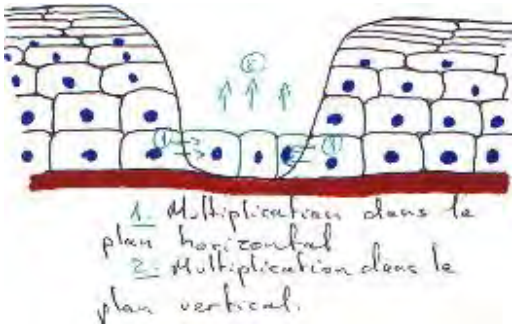
C\ L'épithélium de la peau.

L'épiderme de la peau est un **épithélium stratifié squameux**, formé par des **kératinocytes**. Les *cellules en contact avec la lame basale* forment une *assise génératrice* pendant toute la vie de l'individu. Leur **noyau est central**, le *cytoplasme bien colorable*.

Les *cellules, au dessous, sont reliées entre elles par des desmosomes, avec des filaments de cytokératine*. Quand elles perdent le contact avec la lame basale, elles perdent l'aptitude à se

multiplier et vont se différencier. Elles changent de forme et donneront les cellules de surface, mortes, aplaties, qui se détachent.

Les protéines synthétisées pendant la remontée interdisent les échanges et augmentent la protection. Quand il y a une destruction locale, ce sont les cellules de l'assise basale qui permettent la réparation des tissus.

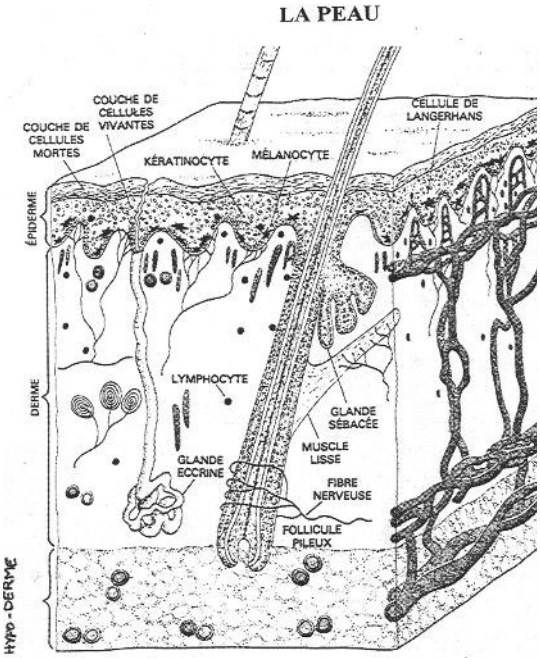


C'est par la lame basale qu'arrivent les **facteurs de croissance** intervenant dans la multiplication cellulaire.

Pour obtenir un *tissu équivalent à l'épiderme*, il faut *cultiver des kératinocytes* mais aussi des *fibroblastes*. On pourra alors avoir un tissu épithélial stratifié.

1\ Les différenciations de l'épiderme

Les différenciations de l'épiderme vont pénétrer jusque dans le derme. Les poils ou les *cheveux* sont profondément implantés dans celui-ci ; ils ont une *origine épidermique. Autour, on va trouver des cellules épithéliales formant un tissu stratifié.* A la base, on a une *papille de tissu conjonctif avec des filets nerveux.*



. L'ANATOMIE COMPLEXE DE LA PEAU apparaît sur ce schéma. La surface recouverte d'une couche cornée formée de kératinocytes morts remplis de kératine, protéine. Les kératinocytes vivants prédominent dans l'épiderme et prolifèrent à mesure les cellules mortes sont éliminées de la surface. Les mélanocytes, qui sécrètent des grai responsables de la pigmentation de la peau, se trouvent à la base de l'épiderme. Les cel dendritiques de Langerhans, qui traitent les antigènes appliqués à la surface de la p se trouvent au-dessus de la couche basale de kératinocytes. Le derme est essentielle constitué d'un réseau de tissu conjonctif et repose sur un tissu sous-cutané adipeux. kératinocytes spécialisés des follicules pileux forment les poils. Le derme est très rich fibres nerveuses, dont certaines innervent les terminaisons sensorielles de la peau, e vaisseaux sanguins . On trouve des lymphocytes *T* disséminés dans l la peau, principalement dans l'épiderme et dans la partie supérieure du derme.

Une *glande exocrine*, la **glande sébacée** libère des **lipoprotéines**.

Un **muscle lisse** s'insère sur la formation pileuse et la rend mobile (**muscle horripilateur**).

Des glandes, formées d'un **épithélium simple**, pénètrent *dans le derme* : les **glandes sudoripares**.

Ces structures doivent leur maintien au tissu conjonctif sous-épithélial.

2\ Les tissus conjonctifs.

La **peau** est un organe formé de **deux tissus différents**. Le derme comprend *un tissu conjonctif lâche et un tissu formé de cellules séparées les unes des autres* au sein d'une matrice extra-cellulaire.

Remarque : il existe d'autres tissus conjonctifs spécialisés dans la fonction de soutien : cartilage, os. Le sang est formé de cellules dans une matrice extra-cellulaire fluide.

3\ Le derme.

α\ Cellules mises en jeu.

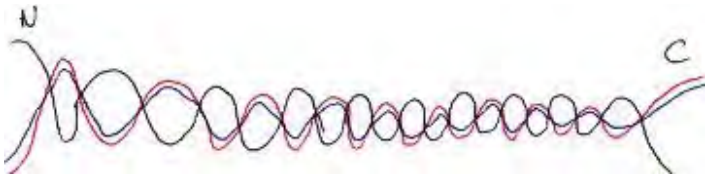
Le **derme** *est formé de cellules qui sont à l'origine de la matrice extra-cellulaire* (fibroblastes, adipocytes, …).

- Les adipocytes forment des *plages dans la partie profonde du derme* (**l'hypoderme**). Par leur **fonction de stockage**, ils interviennent dans **l'homéothermie**.
- Cellules émigrées du sang : **lymphocytes B et T et plasmocytes**. Les **lymphocytes** sont aisément reconnaissables par leur **volume nucléaire important** (*noyau sphérique très colorable*). Les **plasmocytes** sont des cellules actives dans la production d'Ig. Ces cellules présentent d'importantes modifications du cytoplasme. Elles ont un noyau sphérique, le cytoplasme *est beaucoup plus abondant* et contient des profils de *REG pour la synthèse de protéines exportables*, le *golgi est bien développé*. C'est dans le golgi que les protéines venant du REG sont modifiées (par **glycosylation**). Il part ensuite du golgi, des *vésicules d'exocytose* qui libèrent les Ig synthétisées à cause de la présence d'Ag.
- Les histiocytes. Ce sont des **macrophages résidant**. Ils ont de **nombreux lysosomes** dans lesquels est assurée la *dégradation de particules étrangères*.
- Les mastocytes. Ils contiennent dans leur cytoplasme de **volumineux grains de sécrétion**. Dans les grains sont accumulés des *molécules de protéoglycanes* (comme **l'histamine**). Leur exocytose est déclenchée par la présence (dans la matrice extra-cellulaire) de cellules étrangères à l'organisme. *L'histamine attire les globules blancs* : c'est une réponse du tissu à un traumatisme. Les mastocytes sont visibles en microscopie photonique si la coloration est adéquate.
- Les fibroblastes. Ils *produisent la majorité des produits de la matrice*. Ils sont souvent de *petite taille, allongés*. Autour de ces cellules, on voit de grandes fibres dans la matrice. Ce sont des *cellules spécialisées dans la synthèse de fibres de collagène et de protéoglycanes*.

β\ Les transformations des produits de synthèse des fibroblastes.

Les molécules de collagène : *plusieurs sortes de gènes* permettent la synthèse de nombreuses chaînes peptidiques qui sont les éléments de base des molécules de collagène mature.

Une molécule de collagène est une **chaîne peptidique de grande taille** (300nm de long). Cette chaîne a une séquence particulière : **un acide aminé sur trois est une molécule de glycocol**. Les autres acides aminés sont *essentiellement des lysines et des prolines*. On n'y trouve **pas de tryptophane**. Chaque molécule correspond à **l'assemblage de trois chaînes peptidiques**. On a une *région en cordage dans la partie centrale* ; les extrémités (N ou C) restent libres les unes les autres.

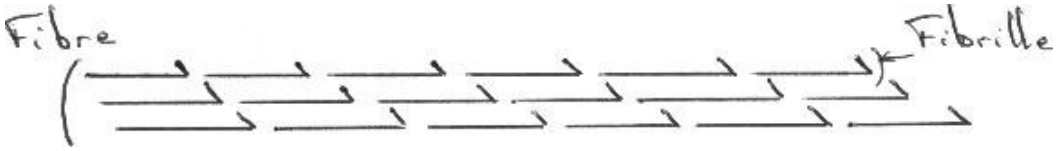


Les transformations. La **glycosylation** a lieu **sur les molécules d'asparagine** (avec une *greffe de chaîne osidique*) et dans les parties terminales, aussi bien en N qu'en C. → *Les glycosylations permettent le maintien de l'écartement des chaînes. L'hydroxylation va porter sur les acides aminés*. La *lysine est transformée en hydroxylysine et la proline en hydroxyproline*. Il y a donc des modifications importantes de la structure des chaînes de collagène. Les maladies de la peau sont généralement dues à des modifications des enzymes qui participent à ces réactions).

Ces molécules, une première fois transformées, *vont dans le golgi où elles seront encore modifiées*. Il va y avoir une *évolution des motifs N-liés et des glycosylations nouvelles* sur les groupements hydroxyles (→ chaînes O-liées). *Ces dernières modifications sont importantes pour la stabilité ultérieure*.

Ces molécules peuvent alors être dirigées vers la membrane plasmique. Leur *sécrétion se fait de manière continue*, sans stockage intra-cellulaire : c'est une **sécrétion constitutive**. Au moment de l'exocytose, il y a une *dernière modification moléculaire : il y a un clivage des extrémités N et C terminales* ➔ la molécule mature est uniquement composée de la région centrale du précurseur.

A l'extérieur, ces molécules s'assemblent et forment de grandes fibres visibles à la périphérie des cellules. L'assemblage se fait par formation d'un **filament de fibrilles élémentaires**.



Les striations parallèles sont claires et régulières.

Des **liens intermoléculaires covalents** renforcent ces assemblages et les fibres ainsi formées ont une *solidité exceptionnelle à la traction* comme les tendons (pour l'insertion des muscles). *Ces tendons sont formés presque exclusivement de collagène*. La résistance est due à la composition chimique et à l'assemblage.

Les molécules de collagène forment un **réseau tridimensionnel** à l'extérieur des cellules. Ce réseau permet à d'autres molécules (comme les protéoglycanes) de se stabiliser.

Les cellules libres peuvent même se frayer un passage à travers le réseau.

Le collagène formant ces fibres est appelé « **collagène de type I** ». Il est caractéristique des **tissus conjonctifs lâches**.

D'autres collagènes existent dans les tissus de soutien : la matrice extra-cellulaire est spécialisée à l'interface entre un tissu épithélial et un tissu conjonctif.

La **lame basale**, les **tissus épithéliaux**, le **tissu conjonctif**, les **capillaires sanguins** contiennent du **collagène de type IV**. Il a la particularité de ***ne pas subir de clivage*** *des extrémités N et C au moment de l'exportation*. De plus, il s'organise de manière à *former des réseaux alvéolaires*.

Ces réseaux se superposent les uns les autres et ils do*nnent une surface où les cavités ne sont pas obstruées* : l'ensemble est un *support pour les cellules* qui y sont au contact.

Les *cellules épithéliales* établissent des *interactions* médiées par les *intégrines* et les *fibres de fibronectine* placées *au niveau du collagène de type IV* :

- il y a **ancrage des cellules épithéliales**.
- Il y a **filtration des toutes les molécules** dont la taille est inférieure à celle du réseau.

Dans cette lame, on trouve aussi des **facteurs de croissance** qui permettent la prolifération des cellules épithéliales. Il y a aussi des **facteurs de différenciation cellulaire**. Par exemple, l'épithélium intestinal est formé de cellules peu différenciées qui, au moment de leur formation et de leur migration, se différencient grâce aux facteurs rencontrés.

Les protéoglycanes sont aussi synthétisés par les fibroblastes. Ce sont des *molécules formées d'un composant protéique sur lequel sont greffés (sur les résidus sérine) des chaînes en nombre et taille variable*. Une chaîne est formée de **glucose amino-glycane** (ou ***GAG***). Chaque chaîne a une longueur variable mais souvent élevée.

Les disaccharides répétés de ces chaînes sont composés d'un **sucre aminé** (**glucose aminé**) *et d'un* **sucre acide**. Ces disaccharides peuvent être répétés de nombreuses fois (10 à 150 résidus). Ces *chaînes sont libres ou greffées sur des protéines*. Quand elles sont *greffées sur des protéines, on a des protéoglycanes*.

Les ***GAG* sont chargés** (hydrophiles) et permettent de *retenir l'eau* et les substances dissoutes au sein des matrices qu'elles structurent.

Il existe des formes protéiques ou glycoprotéiques à distribution variable :

L'élastine : elle *est dans la matrice extra-cellulaire sous-épithéliale des vaisseaux sanguins*. Comme elle **est hydrophobe**, elle se replie sur elle-même. L'élastine va établir, avec les molécules du même type, des liaisons covalentes. L'assemblage se comporte, lors de l'étirement, comme un élastique. Quand l'élastine est en quantité importante, on a une bonne élasticité des parois.

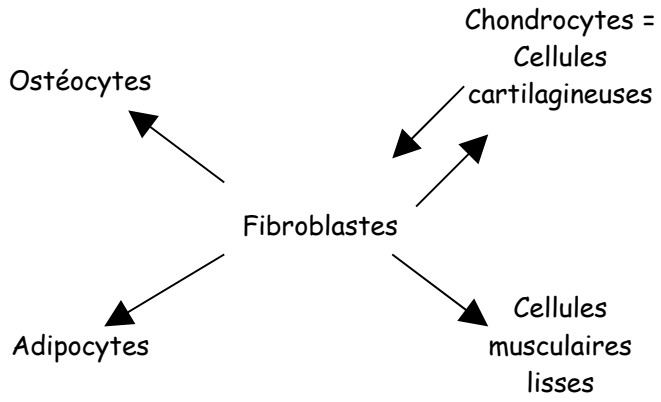
La fibronectine : elle est *formée de glycoprotéines de grande taille*. Au niveau des lames basales, elle **permet l'adhérence des cellules épithéliales**. Elle se trouve aussi *dans la matrice extra-cellulaire* où elle joue un **rôle important dans l'embryogenèse** : les cellules en migration circulent selon les réseaux de fibronectine.

Les *capillaires sanguins sont particulièrement abondants près de l'épiderme*. Ils peuvent, en fonction des *variations de leur calibre*, participer à *l'homéothermie*. La vasoconstriction (pâleur de la peau) permet la diminution des pertes caloriques.

Les *filets nerveux* peuvent arriver *jusque dans la région proche de l'épiderme* où se différencient des *structures sensorielles* (**bourgeons du tact**).

➔ **La peau est un organe composé de deux tissus (derme et épiderme) qui sont irrigués, innervés et qui participent à la sensibilité et à l'homéothermie**.

II\ Les Tissus Conjonctifs de soutien.



Famille des cellules du tissu conjonctif.

L'inter-conversion et la **différenciation** de ces cellules est *réalisée par les hormones*, les *facteurs de croissance…*

A\ Le cartilage.

Les **chondrocytes** sont des *cellules productrices de collagène et de protéoglycane*. Elles sont relativement sphériques. Leur *taille est proche de celle d'une bactérie*. Leur cytoplasme est *riche en réticulum endoplasmique rugueux* (pour la synthèse de protéines exportables) et le *golgi est bien différencié* (sert à la maturation des protéines).

Autour de ces cellules, on trouve une *matrice extra-cellulaire* avec de nombreuses fibrilles de petit calibre et courtes de longueur (**collagène de type II**).

Dans le réseau formé, se trouvent des *protéoglycanes abondants et de grande taille*. Ils *sont caractéristiques des matrices extra-cellulaires de chondrocytes*.

1\ Constitution du cartilage.

Les gros assemblages de cartilage sont formés par la liaison sur l'acide hyaluronique (GAG), sur les placements de nombreuses molécules de protéoglycane (avec partie protéique et chaîne de glucose amino-glycane).

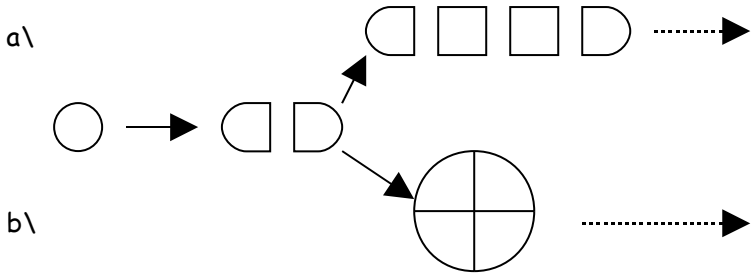
2\ Nutrition du cartilage.

La structure du cartilage est importante dans sa physiologie car c'est le **seul tissu vivant qui est sans capillaire sanguin**. Il est pourtant constitué de cellules vivantes. Les cellules reçoivent les nutriments depuis les capillaires situés à l'extérieur du cartilage, via, les super-assemblages de protéoglycane.

Lors de la *compaction du cartilage, l'eau et les substances dissoutes des assemblages, sont chassées vers le liquide articulaire et vers les vaisseaux sanguins*. A la *décompression, des fluides riches en nutriments pénètrent et sont mis à disposition des cellules* pour leur nutrition. **La vie de ce tissu dépend de ces mouvements mécaniques**.

3\ Constitution du cartilage.

Les cellules cartilagineuses se divisent et selon la disposition de ces divisions, on obtiendra deux types de tissus.



En a, les divisions amènent à des **piles de cellules**. C'est un **groupe isogénique axial**. On trouve ces divisions dans les **zones d'élongation des os**.

En b, on voit le cas des divisions dans **la tête des os** et dans la **périphérie des vertèbres**. L'origine est **isogénique coronaire**.

Remarque : c'est à partir de cartilage isogénique axial que se fait **l'ossification endochondrale**.

B\ L'os.

L'os est formé de cellules disposées dans une matrice extra-cellulaire : ce sont les **ostéocytes**. La matrice est appelée « **osséine** » ; elle est *faite de collagène de type I*. Elle contient des protéoglycanes et surtout, **sert de support aux dépôts minéraux** qui donnent la solidité de cette matrice.

Les ostéocytes ont des caractéristiques très proches de celles de chondrocytes : **beaucoup de réticulum endoplasmique rugueux**, un **golgi bien visible** → ce sont des *cellules sécrétrices de protéines*. A la périphérie, on trouve des *fibres de grosse taille* (collagène de type I). *Quand on*

s'éloigne, la matrice devient minéralisée. Les cellules bénéficient d'un *apport de nutriments en émettant des prolongements cytoplasmiques* qui se dirigent vers les capillaires sanguins.

Autour des capillaires on voit une couronne de cellules qui envoient des prolongements. Les *cellules lointaines envoient des prolongements sur les cellules précédentes* (avec des **jonctions ouvertes**). ➔ On a une *organisation en rangées concentriques* de cellules.

La coupe d'un os décalcifié montre une organisation avec plusieurs rangées de cellules (en cercle) qui est caractéristique des os longs : **les systèmes de Havers**.

L'os est un tissu vivant capable de se remodeler, de se refaire : **c'est un tissu dynamique**. On peut voir en coupe des systèmes fonctionnels et d'anciens systèmes non fonctionnels. Ce **remodelage est possible grâce à l'intervention dans les os, d'une catégorie cellulaire particulière : les ostéoclastes**. Ces cellules sont des **cellules géantes**, **plurinucléées** et qui présentent une **polarité fonctionnelle**. Ces cellules ont, à l'un des pôles, une grande surface de membrane formée de microvillosités. La face opposée est lisse. Malgré cette constitution, c'est une **cellule libre**.

Au pôle avant, il y a sécrétion d'hydrolases qui dégradent les protéines de la matrice osseuse, *ce qui crée un passage pour l'entrée d'un capillaire*. → On va avoir un **nouveau système** qui se développe à partir d'un système déjà formé. *Cette capacité permet l'augmentation du diamètre de l'os et la soudure des fractures*.

L'ossification endochondrale :

L'ébauche cartilagineuse n'est pas vascularisée. Il *suffit qu'un capillaire sanguin pénètre, pour que se crée une zone d'ossification*. Les **ostéoclastes broutent le cartilage comme l'os**. On va obtenir une région ossifiée de plus en plus grande, jusqu'à atteindre le plein diamètre.

La croissance en hauteur est possible grâce aux ostéoclastes qui dégradent une colonne de chondrocytes pour permettre l'entrée d'un nouveau capillaire.

III\ Le tissu musculaire, rapide rappel.

	Muscle lisse	Muscle squelettique	Muscle cardiaque
Noyau	1, central	Plusieurs, périphériques	1, central
Myofilaments	Non	+ + +	+ + +
Taille cellulaire	Petite (10 à 20µm)	Grande	Petite
Jonctions intercellulaires	Jonctions ouvertes + GAP	NC	+ + + * Jonctions qui donnent les stries scalariformes, formées de plusieurs composants * Jonctions avec les cellules de surface * Jonctions ouvertes dans la ligne des cellules

Biologie cellulaire
Chapitre 2 :

L'Appareil Digestif Mammifère.

- La **bouche** joue un rôle dans la **gustation**, la **mastication**, **l'imprégnation** par la salive et la **déglutition**.
- **L'estomac** intervient dans le **brassage**, **l'acidification** et dans **l'attaque enzymatique**.
- **L'intestin grêle** collabore dans la **digestion enzymatique**, **l'absorption** des nutriments et la **défense immunitaire**.

I\ La bouche ou cavité buccale.

A\ La gustation.

La fonction de gustation est assurée par la langue.

La **cavité buccale**, chez les mammifères est revêtue d'un **épithélium stratifié squameux**. Au niveau du plancher buccal, une **différenciation de ce plancher forme la langue**. Cette langue est revêtue, sur la *face supérieure, de différenciations particulières : les papilles*. Ces papilles peuvent avoir des formes différentes. Les **papilles filiformes** sont les *plus nombreuses* et les *plus petites*. Elles ont un *relief à symétrie axiale*. Le relief des papilles facilite le transport des aliments vers les mandibules. *Le tissu épithélial est protégé par un tissu conjonctif sous-épithélial qui forme une saillie.*

Les **papilles fungiformes** sont **nombreuses**, *au milieu des papilles filiformes*. Elles ont une surface, au niveau de la cavité de la langue, relativement importante. Dans *leur axe pénètre du tissu conjonctif sous-épithélial.*

Les **papilles circumvallées**, **très grosses**, sont **entourées par un sillon profond**. Elles *existent dans la partie postérieure de la langue* et forment, chez l'Homme, le « V » lingual. Elles ont une *grande surface de contact avec les aliments*. Elles possèdent, *sur leurs faces latérales, de nombreuses différenciations* (**bourgeons du goût**) qui permettent la **gustation** par la présence de cellules sensorielles à leur niveau.

Les *bourgeons du goût sont des différenciations sur la hauteur de l'épithélium*. Le bourgeon du goût est en contact avec l'extérieur par une fossette : le **pore gustatif**. A l'opposé du pore, les *cellules sont en contact avec la lame basale* : ce sont de grand**es cellules disposées comme les quartiers d'une orange**. Ces bourgeons présentent deux catégories cellulaires :

- **Les cellules sensorielles**. Elles transfor*ment les signaux chimiques perçus à l'apex, en signaux électriques* transmis aux nerfs sensitifs. Elles sont maintenues par l'autre catégorie cellulaire.
- **Les cellules de soutien**. Elles maintiennent les cellules sensorielles.

Les aliments se déposent sur le pore gustatif et y restent le temps de la perception du goût. On trouve aussi ces bourgeons sur les papilles fungiformes mais moins fréquemment.

B\ Les glandes linguales.

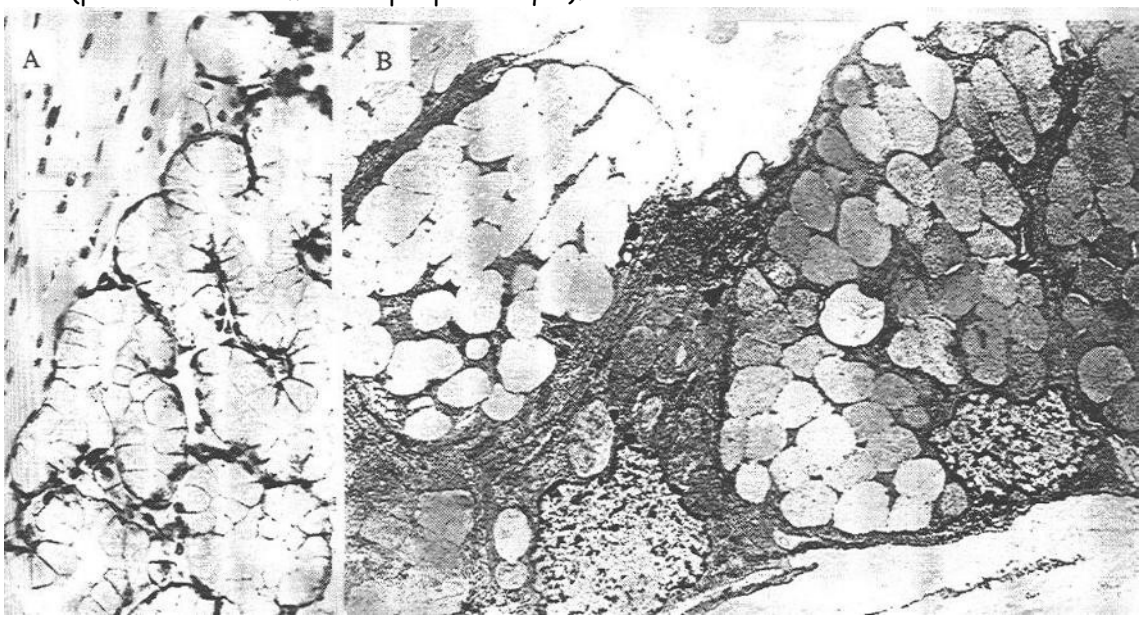
A la base des papilles circumvallées, il y a *arrivée du canal des* **glandes linguales**, situées *dans la partie profonde de la langue*. Elles **sécrètent de la salive**, déversée au niveau du sillon périphérique de la papille : cette **salive permet le nettoyage du sillon** (retrait des aliments).

Ces trois types de papilles caractérisent la face supérieure de la langue. *La face inférieure est revêtue du même type d'épithélium stratifié que la face supérieure mais sans papille*. Les **papilles ont pour fonction l'adhérence**, **l'humidification** et la **perception** du goût.

Le transport des aliments est favorisé par la présence, *dans le tissu conjonctif, de fibres musculaires striées, disposées selon tous les plans de l'espace* (sections transversales, longitudinales…). Ces fibres permettent le **déplacement volontaire de la langue**. Elles vont traverser un tissu conjonctif lâche, comparable à celui du derme. Ce tissu conjonctif est bien vascularisé (par des capillaires sanguins). On peut observer des trajets nerveux à côté des papilles.

Dans la partie profonde de la langue, on remarque la présence, dans le tissu conjonctif, de **glandes linguales**. Elles peuvent être de deux types : les glandes muqueuses et les **glandes séreuses**. Elles sont faciles à distinguer par l'aspect des cellules.

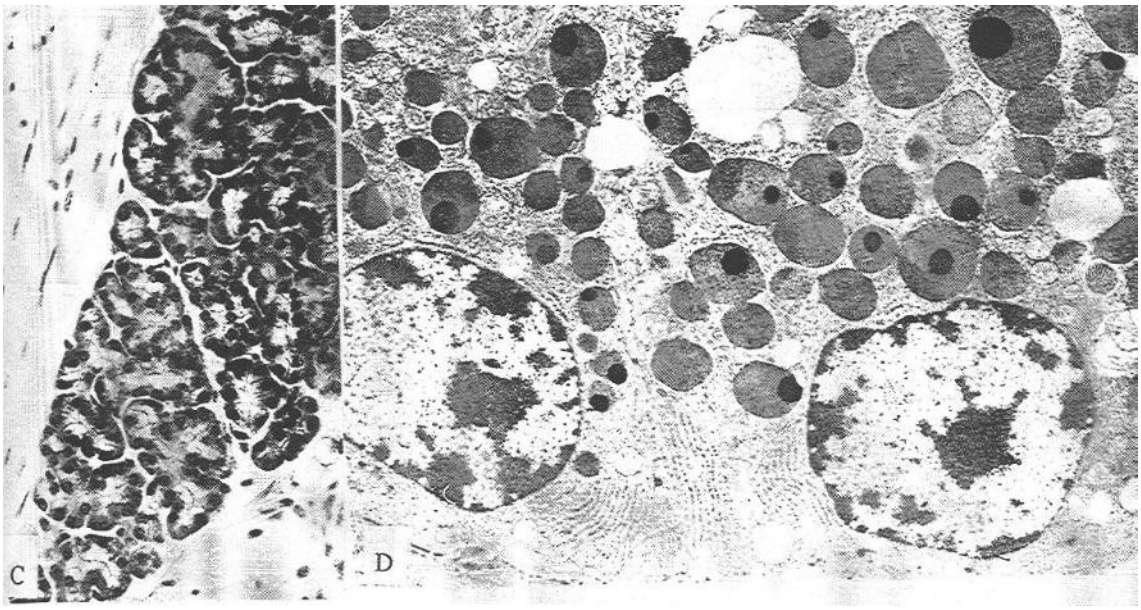
- **Les glandes muqueuses**. Les *cellules (les plus grandes) sont regroupées en acini et exportent les produits de sécrétion vers un canal de sécrétion, au centre* (de la glande). Le **noyau cellulaire est souvent plaqué contre la membrane basale** et tout le **cytosol est rempli de sécrétions** (peu colorées en microscopie photonique).



En microscopie électronique.

Ces cellules produisent surtout des **glycoprotéines** et des **protéoglycanes**.

- **Les glandes séreuses**. Dans la même région de la langue, on trouve les glandes avec des **cellules composant des acini**. Leur **noyau est sphérique**, bien visible, dont le *cytoplasme est plus colorable* que les cellules des glandes muqueuses.



En *microscopique électronique*, on observe des **grains de sécrétions contrastés**, souvent **hétérogènes**. Les cellules produisent des **sécrétions protéiques** et *parfois des glycoprotéines*.

➔ *Les deux types cellulaires donnent une salive contenant des protéoglycanes, des glycoprotéines et des protéines (dont des hydrolases comme l'amylase). L'amidon est dégradé en chaînes d'amidon moins longues par l'amylase.*

Les glandes salivaires débouchent dans le plancher lingual, sous la langue. Elles permettent la déglutition et l'entrée dans l'œsophage.

II\ L'œsophage.

L'œsophage est un **conduit tubulaire**.

On reconnaît dans la paroi, **quatre tuniques caractéristiques** de tout le tube digestif. Il y aura des variations des tuniques en fonction du niveau considéré. De l'intérieur vers l'extérieur, on distingue :

- La **muqueuse**.
- La **sous-muqueuse**.
- La **musculeuse**.
- La **séreuse**.

A\ La muqueuse œsophagienne.

La **muqueuse** est formée par un **tissu épithélial stratifié squameux** (comme dans la cavité buccale). Il repose sur une **lame basale**, elle-même est l'interface avec un *tissu conjonctif lâche* (ou **chorion**). L'ensemble (tissu conjonctif, lame basale, épithélium stratifié) est la muqueuse.

B\ La sous-muqueuse œsophagienne.

La séparation de cette muqueuse est souvent difficile à voir. On y trouve un *tissu musculaire lisse* : la **musculaire de la muqueuse**.

Dans le tissu conjonctif, on trouve parfois des **glandes œsophagiennes** qui sécrètent un *fluide riche en protéoglycanes* qui permettent, après exportation, l'humidification de la surface muqueuse ce qui *facilite l'acheminement du bol alimentaire*.

La sous-muqueuse est toujours formée de tissu conjonctif lâche, bien vascularisé, composant une *assise relativement épaisse dans l'œsophage*.

C\ La musculeuse œsophagienne.

Cette musculeuse est formée, *dans son tiers supérieur, de muscles striés*. Ailleurs (dans les deux tiers inférieurs), on n'aura que du muscle lisse. Les fibres sont disposées selon deux couches et sont plus ou moins obliques. On va distinguer **une assise interne constituée de fibres circulaires** et une **assise externe formée de fibres longitudinales**. Ce sont ces deux couches qui forment la musculeuse.

L'action conjuguée des deux couches musculaires permet la **progression du bol alimentaire**.

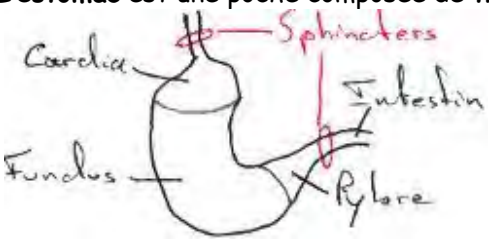
D\ La séreuse œsophagienne.

Cette séreuse est une *tunique mince de tissu conjonctif*.

→ L'œsophage joue un **rôle majoritairement d'acheminement des aliments** vers l'estomac.

III\ L'estomac.

L'estomac est une poche composée de **trois parties** : le **cardia**, le **fundus** et le **pylore**.



Le **fundus a une fonction d'acidification et d'attaque chimique**. Les aliments sont retenus dans l'estomac par des **sphincters**.

A\ La muqueuse.

L'épithélium de l'estomac est simple. La transit*ion entre œsophage et estomac est abrupte*. **L'épithélium gastrique s'invagine** (au niveau du fundus, principalement) pour former des **glandes gastriques**, serrées les unes contres les autres.

L'épithélium de surface (différent de celui des glandes) est **constitué de cellules palissadiques**, toutes égales entre elles. Elles *possèdent, dans leur partie apicale, des grains de sécrétion riches en glycoprotéines* colorées en rouge pourpre par le PAS (le PAS colore les glycoprotéines et les glucides).

Traitement au PAS :

On commence par traiter les coupes par un **acide période puis par le réactif de Schiff**. L'acide agit sur les cycles osidiques, en position 2 et 3 : il y a une oxydation qui fait apparaître les

groupements OH. Le **réactif de Schiff** est formé de **fuschine acide** qui, lorsqu'elle rencontre du *SO_2, devient jaune pâle.*

Le réactif se fixe sur les fonctions aldéhydes créées par oxydation.

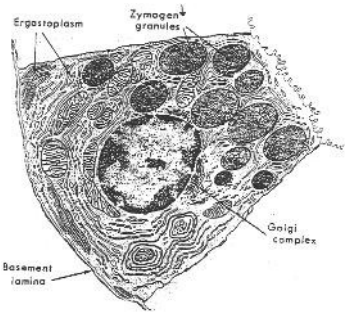
Le **rouge** montre les glycoprotéines et les glucides (**polysaccharides**).

Les **glandes gastriques** contiennent **plusieurs catégories cellulaires** dont l'aspect et la fonction sont bien différents. On a **trois types** cellulaires :

- Les cellules **principales** sont plus importantes **dans le fond des glandes**.
- Les cellules bordantes (ou **pariétales**) sont plutôt **dans la partie supérieure** des glandes.
- Les cellules **endocrines**, les moins nombreuses, **sont dispersées** entre les deux autres types cellulaires.

➔ Toutes les cellules des glandes participent à l'élaboration du suc gastrique.

1\ Les cellules principales.



Cellule principale

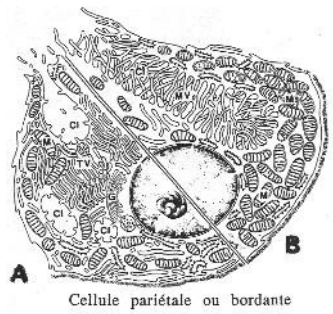
Les cellules principales produisent le **pepsinogène**, précurseur de la pepsine (protéine). *Celle-ci est synthétisée dans le réticulum endoplasmique rugueux, bien développé dans la base de la cellule. Le golgi est aussi bien développé* et il est à la base des **grains de sécrétions, volumineux**, qui s'accumulent près du pôle apical. Dans ces grains sont accumulés les précurseurs de la pepsine.

Ces cellules vont exocyter leurs grains de **sécrétion de façon contrôlée**. C'est *l'entrée des aliments qui déclenche l'exocytose massive* des grains de pepsinogène.

A pH < 7, le pepsinogène est transformé en pepsine (ensemble d'hydrolases capables d'agir sur les chaînes peptidiques). **La pepsine est uniquement active à pH acide** (le suc gastrique a un pH compris entre 1 et 3). Cette acidité vient de l'activité des cellules bordantes.

2\ Les cellules bordantes ou cellules pariétales.

Les **cellules pariétales libèrent l'HCl**. Elles sont de forme **généralement triangulaire**. Leur aspect dépend particulièrement de leur activité.



Cellule pariétale ou bordante

L'aspect varie en relation avec l'activité fonctionnelle
A : cellule peu active, entre deux épisodes digestifs
B : cellule active pendant un épisode digestif.

Au repos, ces cellules présentent un *noyau sphérique* avec de *nombreuses mitochondries*, *peu de réticulum endoplasmique rugueux*, un *golgi développé* mais de *nombreux tubules et vésicules* forment un *réseau près de la membrane plasmique apicale*. Cette partie de la membrane s'invagine de part et d'autre du noyau cellulaire pour former un **canalicule intra-cellulaire**. Les *microvillosités sont peu nombreuses*.

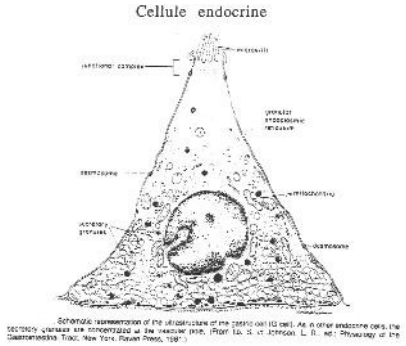
Quand ces **cellules sont activées**, **elles changent de morphologie** : il y a une *augmentation considérable de membrane plasmique*, due au **développement de très nombreuses microvillosités**. *Là, on y trouve peu de réseau tubulo-vésiculaire.*

Il y a une correspondance entre la quantité de réseau tubulo-vésiculaire et la taille de la membrane plasmique. En fait, *ce réseau est de la membrane plasmique mise en réserve dans les cellules pendant les phases de repos*. Elle sert à former les microvillosités pendant les phases actives.

La stimulation de ces cellules permet la sécrétion active d'HCL grâce à la présence de **l'anhydrase carbonique** (une enzyme) qui favorise la formation de protons et d'ions carbonates. Les **protons sont libérés dans la lumière** de la glande alors que les **ions carbonates sont dirigés vers le sang**.

L'hydrolyse incomplète des protéines à pH acide sera terminée dans l'intestin grêle.

3\ Les cellules endocrines.



Ces cellules forment un **ensemble producteur d'hormones capables de réguler l'activité des cellules exocrines**. *Ces* cellules endocrines sont caractérisées par la **présence de grains de sécrétion accumulés vers le pôle basal**. *Ces* cellules sont **souvent triangulaires**, avec un faible contact apical et une **surface développée au pôle basal, où se fait l'exocytose**.

Il existe plusieurs catégories de cellules endocrines à effets variables :

- <u>Les cellules à gastrine</u>. Elles sécrètent des grains quand les aliments arrivent dans l'estomac. Le **pH acide stimule ces cellules**. La gastrine *favorise la sécrétion de pepsine et d'HCl*. Quand le pH est très bas, il y a un **rétro-contrôle négatif** sur la sécrétion de gastrine qui va s'arrêter.

B\ La sous-muqueuse et la musculeuse.

Sous l'épithélium, on trouve la **muqueuse**. Elle est **constituée de tissu conjonctif lâche** : le **chorion**. On y trouve aussi des **capillaires sanguins** qui circulent dans ce chorion, à proximité de l'épithélium (ils *reçoivent les sécrétions hormonales*).

La muqueuse se termine au niveau de la **musculaire de la muqueuse**, formée de muscles lisses.

La **sous-muqueuse** est composée de *tissu conjonctif lâche*.

La **musculeuse** est **relativement épaisse** et composée de deux couches de muscles lisses : **circulaire interne** et **longitudinale externe**.

C\ La paroi gastrique au niveau du cardia et du pylore.

De part et d'autre du fundus, la muqueuse présente quelques variations comme au niveau des glandes gastriques : *on trouve moins de cellules pariétales et principales*. On a *surtout des cellules productrices d'ions* (surtout au niveau du pylore).

➔ *Ces régions participent moins à la digestion.*

Les **sécrétions du pylore sont plus alcalines que celles du fundus** et permettent de **relever le pH du contenu stomacal** avant l'entrée dans l'intestin grêle.

L'organisation de l'estomac est à peu près conservée chez tous les mammifères.

Chez les **ruminants**, le *fonctionnement de l'estomac est différent* : il existe **plusieurs poches** (la panse, le bonnet, le feuillet et la caillette). *Panse, bonnet et feuillet correspondent* (en histologie) *à de l'œsophage de stockage* et réalisent un **brassage mécanique**.

Avant l'entrée dans la **caillette** (la seule poche qui soit vraiment un estomac au sens histologique et fonctionnel) il y a des **sécrétions gastriques à pH très bas** qui contiennent des protéases caractéristiques de ce suc.

III\ Intestin grêle.

L'intestin grêle participe à la **digestion des aliments** qui arrivent de l'estomac. Il *reçoit les sécrétions hépatiques et pancréatiques à fonctions digestives*. Cet intestin possède des *fonctions motrices et excrétrices* (exocrines) par ses **glandes muqueuses**. Dans cette partie, il existe aussi des **glandes sous-muqueuses**.

La **fonction majeure du grêle est l'absorption des nutriments**. Des *fonctions secondaires* (mais importantes) sont par exemple la *fonction excrétrice* ou bien la *fonction de défense immunitaire* assurée par les **plaques de Peyer**.

A\ La fonction d'absorption.

La fonction d'absorption sera d'autant plus efficace que la surface d'absorption sera importante. C'est grâce à une grande surface épithéliale composée d'un **épithélium simple** qu'est assurée cette fonction.

Il existe des **valvules** qui sont des *reliefs de grande amplitude qui soulèvent l'ensemble de la muqueuse*. Il existe des reliefs de plus faible amplitude mais très nombreux : ce sont les **villosités** qui accroissent encore plus la surface de contact. Ce sont des *évaginations à symétrie axiale présentes au niveau de la muqueuse*. Ces évaginations sont recouvertes par un *épithélium absorbant*.

Le dernier dispositif permettant d'augmenter la surface de contact est formé des **microvillosités**. Ce sont des *reliefs à symétrie axiale portés par des cellules épithéliales*. Chaque cellule absorbante (**entérocytes**) possède de nombreuses microvillosités dont la hauteur est voisine de 1µm et de 0,1µm de diamètre.

Tous ces dispositifs vont permettre la *mise en place d'une surface membranaire absorbante très importante*. Chez l'Homme, le grêle mesure environ deux mètres de long et quatre centimètres de diamètres alors que la **surface de contact est de 200m²**.

Les valvules permettent de multiplier par 3 la surface de contact, les villosités par 10 et les microvillosités par 20.

Le développement de ces structures est présent chez tous les mammifères.

B\ La paroi de l'intestin grêle.

Il apparaît pour la première fois au niveau du grêle, des microvillosités qui font parti de la muqueuse. **L'épithélium s'invagine pour former les cryptes de Lieberkühn**. Ces cryptes peuvent être **simples ou ramifiées**. Elles plongent dans le tissu conjonctif de la muqueuse. *Ce tissu conjonctif muqueux va occuper l'axe des villosités et s'étendre jusqu'à la musculaire de la muqueuse* (composée de muscles lisses).

Dans le tissu conjonctif sous-épithélial, on peut repérer, dans l'axe des villosités, un **conduit *chylifère*** ou **lactéal**. Dans ce tissu, sous l'épithélium, on trouve des capillaires sanguins.

La **seconde tunique** est la « **sous-muqueuse** » ; elle est formée de *tissu conjonctif lâche* parcouru de vaisseaux sanguins et de filets nerveux. Ces **plexus nerveux** ont leurs corps cellulaires à *l'interface de la sous-muqueuse et de la musculaire* (notamment les plexus de **Meissner**). Les corps cellulaires sont volumineux et partent en direction des autres cellules qui sont au même niveau.

Il vient ensuite la **musculeuse**, formée de **deux tuniques musculaires lisses** : une tunique musculaire circulaire interne et une tunique musculaire longitudinale externe. **Entre ces deux tuniques** existent les **plexus d'Auerbach** qui sont faciles à repérer entre les deux couches musculaires. Ils *apportent les stimuli nécessaires à la contraction des fibres musculaires lisses*.

C\ L'épithélium de la muqueuse.

L'épithélium de la muqueuse de l'intestin grêle est **simple et palissadique**. Il est composé majoritairement par des **cellules absorbantes** (entérocytes). Les autres cellules sont des **cellules sécrétrices exocrines** : cellules caliciformes à mucus ; elles sont *moins nombreuses et disséminées* dans les villosités.

Il existe aussi des **cellules sécrétrices endocrines** au niveau des cryptes de Lieberkühn : ce sont les « **cellules de Paneth** ». Ces cellules à sécrétions endocrines constituent une *population hétérogène* dont le fonctionnement va *réguler l'activité des autres catégories cellulaires* mais également réguler les sécrétions de sucs et de sécrétions biliaires.

Toutes les cellules de l'épithélium de la muqueuse intestinale dérivent d'une cellule souche. Par multiplication, cette cellule donne une *population de cellules indifférenciées, située dans la région des cryptes*. Ces cellules ont la capacité de se multiplier en générant des cellules qui vont migrer soit vers le haut (villosité), soit vers le bas (crypte). Au fur et à mesure de leur migration le long de la lame basale, ces cellules vont se différencier :

- Si elles **migrent vers le bas**, on obtiendra des **cellules de Paneth** qui constituent le fond des cryptes.
- Si elles **migrent vers le haut**, elles donneront des **cellules exocrines**, **ou caliciformes**.

➔ *Il y a un renouvellement permanent de l'épithélium grâce à sa zone de multiplication.*

1\ Les entérocytes.

Les entérocytes sont des cellules hautes possédant des **microvillosités particulièrement développées**. Ces microvillosités forment une surface de membrane plasmique considérable. Elles possèdent des *filaments d'actine qui se prolongent à l'intérieur du cytoplasme apical* ; il n'y a **pas d'organite** dans cette région. *Les microfilaments entrent en relation avec des microfilaments associés à la ceinture d'adhérence*. Il apparaît à ce niveau un feutrage de surface avec des microfilaments : ***terminal web***. On peut détecter la présence de **myosine** dans cette surface.

Cette dernière, *avec l'actine, rend mobiles les microvillosités*. Ceci a l'avantage de permettre un *renouvellement du fluide intestinal et faciliter son absorption*.

En dessous, on trouve un **réseau de réticulum endoplasmique lisse** puis de **réticulum endoplasmique rugueux**. En dessous vient le **chondrium** (les mitochondries). Les mitochondries sont dans deux régions : près de l'apex et près de la base.

L'appareil de **Golgi** occupe une **position supra-nucléaire**. Le **noyau occupe le tiers inférieur** de la cellule. En r*égion basale, on retrouve du réticulum endoplasmique rugueux et des mitochondries*.

L'entérocyte repose sur une lame basale et est toujours placé *à proximité d'un capillaire sanguin*. La paroi du capillaire est très mince, afin de favoriser les échanges.

Les cellules sont moins étroitement associées à leur base et il est fréquent de voir s'infiltrer des lymphocytes entre les cellules.

2\ Les cellules caliciformes à mucus.

Ces cellules sont nombreuses sur la face latérale des villosités. Elles sont réunies aux autres cellules par des **jonctions fermées**. Le **noyau est basal** avec à proximité, *du réticulum endoplasmique rugueux très développé* et un *appareil de Golgi de grande taille*. Ce type cellulaire *synthétise des protéoglycanes et des gluco-amino-glycanes*. Les grains vont s'accumuler. Ces régions sont fortement colorables au PAS.

Les grains de **mucus** vont, par exocytose, répandre le mucus à la surface de l'épithélium. Ses composants ont un **rôle protecteur par rapport aux enzymes digestives** de la lumière intestinale.

3\ Les cellules de Paneth (exocrine).

Les **cellules de Paneth occupent des diverticules**. Elles sont caractérisées par leur *forme globalement triangulaire*. On note la présence de *grains de sécrétion de nature protéique dans la région apicale*. Ces cellules, à exocytose contrôlée, produisent des composés tel que le *lysosome intestinal à propriétés bactéricides*. La sécrétion permet de *nettoyer la lumière des cryptes*.

4\ Les cellules endocrines : cf. TP.

5\ L'intestin grêle est divisé en trois régions :

- *Le duodénum* : Les *villosités y sont les plus trapues* et y sont présentes les **glandes de Bruner**. Ces glandes, par leur **acini exocrines**, sécrètent un **fluide à pH alcalin** qui se déverse au niveau de la muqueuse du duodénum. Ce fluide *permet de neutraliser le chyme alimentaire* encore acide à la sortie de l'estomac.
- *L'iléon* : La musculeuse y est la plus épaisse.
- *Le jéjunum*.

D\ Fonctions digestives.

A la sortie de l'estomac, les protéines ont été attaquées par la pepsine et les glucides ont subit un début d'hydrolyse par l'amylase salivaire.

Pour obtenir l'hydrolyse complète des nutriments **vont intervenir les sécrétions pancréatiques et hépatiques**. C'est dans le duodénum que débouchent ces sécrétions (pancréatiques et biliaires).

Le *pancréas sécrète de nombreux enzymes sous forme de précurseurs*. Parmi ces enzymes, on trouve la **trypsine** (sous forme de trypsinogène) et la **chymotrypsine** (sous forme de chymotripsinogène). Ces composés agissent sur les aliments en les scindant en chaînes plus courtes : dipeptides ou tripeptides. *En plus des protéases*, on aura des **lipases** et des **amylases**.

Finalement, **on a une trentaine d'enzymes** qui s'at*taquent aux protéines, aux glucides, aux lipides mais aussi à l'ADN et à l'ARN*. Ces enzymes sont déversées dans le duodénum où leur *action ne peut se faire qu'à pH neutre*.

La **lipase pancréatique** agit sur les particules alimentaires telles que les **triglycérides** et son *action n'est possible que grâce à la présence de sels biliaires* qui vont permettre *d'émulsifier les graisses en particules plus petites*, attaquables par les lipases. Il y a alors *obtention de monoglycérides et même d'acides gras*.

Les **amylases pancréatiques** continuent l'attaque des polysaccharides. Cette attaque conduit à la **formation de disaccharides** (exemple : le maltose).

Les **cellules absorbantes** contiennent, **au niveau de leur membrane**, des **protéines à fonction enzymatique**. On trouve des protéines, sur les microvillosités, assurant la **transformation des disaccharides en oses** qui sont les molécules assimilables ; mais aussi des **protéases** (même localisation), et particulièrement des **dipeptidases**, qui convertissent les dipeptides en acides aminés assimilables. Le résultat conduit :

- *A* des oses pour les sucres ;
- *A* des acides aminés pour les protéines ;
- *A* des monoglycérides et des acides gras pour les lipides.

L'entérocyte est capable d'absorber les petites molécules. *Pour l'absorption des oses, il existe des protéines synports sur la membrane des microvillosités* : les oses sont absorbés en même temps que du sodium et cela, en raison de la polarité de l'épithélium. Il existe un *flux de sodium à travers la cellule* : les **protéines synports font entrer le sodium** alors que la **pompe Na/K, sur la surface latéro-basale, va dépolariser l'entérocyte**.

Les *lipides, hydrophobes*, n'ont pas le même comportement. Ils *vont pénétrer par liposolubilité au niveau de la membrane apicale*. On ne voit **pas d'endocytose de lipides**. Toutefois, *dans la phase aqueuse du cytosol, ces lipides vont rencontrer le réticulum endoplasmique lisse* où se trouvent les enzymes **permettant l'estérification**, qui, au final, permet la **formation de triglycérides**. Dans le réticulum endoplasmique lisse, on voit apparaître des *gouttelettes lipidiques, sombres* : ce sont les **chylomicrons**, obtenus par estérification.

Le *réticulum endoplasmique lisse va acheminer ces chylomicrons vers le réticulum endoplasmique rugueux qui est le lieu de synthèse de protéines et particulièrement, de protéines lipophiles* (produites par les entérocytes). Du réticulum endoplasmique rugueux, les *chylomicrons transitent vers le Golgi* et là, *vont s'accumuler sous forme de grains de sécrétion*. Ces derniers vont être *exocytés dans l'espace intercellulaire* ; ils sont ensuite acheminés vers la lame basale puis vers le tissu conjonctif sous-épithélial.

Cas particulier : Absorption chez les mammifères nouveaux-nés.

Les **sécrétions pancréatiques et même les sécrétions de l'estomac** ne sont *pas encore efficaces pour l'hydrolyse du lait*. Il **arrive donc non dégradé** au niveau de l'intestin grêle et **est absorbé par un mécanisme d'endocytose**. On peut voir de très nomb*reuses petites vésicules se*

former à partir de dépressions. Les vésicules plus grandes sont dirigées vers la partie supérieure du noyau.

Si expérimentalement, on introduit une protéine comme la péroxydase, on voit que la protéine rentre par endocytose, circule par un réseau tubulo-vésiculaire vers les lysosomes où elle sera dégradée, ce qui produit la libération d'acides aminés. Ces derniers seront dirigés vers sang. Les **IgG du lait maternel pénètrent par endocytose**, *passent par le réseau tubulo-vésiculaire et finissent dans le sang*. Ces Ig permettent un renforcement des capacités de défense immunitaire du nouveau-né.

IV\ Le gros intestin.

Le **gros intestin** présente des **villosités intestinales**. Sa **muqueuse** est composée d'un **épithélium simple, palissadique** qui s'invagine pour donner des *glandes de Lieberkühn*. Au niveau de ces glandes existent de *nombreuses cellules caliciformes à mucus*.

La muqueuse va jusqu'à la musculaire de la muqueuse.

La *sous-muqueuse est particulièrement importante dans le gros intestin*.

Les cellules à mucus favorisent le transit des résidus de l'absorption.

On a des *cellules particulières* : les **cellules M**. Ces cellules *sont placées entre les entérocytes* et leur forme dégage une cavité *où viennent migrer des lymphocytes et des macrophages*. Les *cellules M sont capables de faire de l'endocytose* et *permettent le transit de molécules (antigéniques)* jusqu'aux cavités existant dans les espaces intestinaux. Ces cellules M *sont présentes dans l'iléon et dans tout le gros intestin* (colon et rectum). On trouve fréquemment des **plaques de Peyer** qui sont des **nodules contenant des lymphocytes** participant aux fonctions de défense.

Le **gros intestin** a pour **fonction essentielle d'héberger la flore intestinale**. Ces microorganismes participent à la dégradation de composés non hydrolysés, comme par exemple la cellulose végétale. Par ailleurs, **ce segment permet une forte réabsorption de l'eau**, ce qui rend le contenu intestinal de plus en plus compact. A ce niveau sont excrétés les composés non hydrolysés.

La musculature favorise le transport jusqu'au rectum. Dans la partie postérieure, cette musculature est composée de muscles striés, ce qui permet une excrétion volontaire.

Biologie Cellulaire
Chapitre 3 :

L'Appareil Digestif Non Mammifère.

Chez les **cyprinidés, il n'y a pas d'estomac** : le *tube digestif est simple*. Il est composé d'une **cavité buccale**, d'un **pharynx** et d'un **intestin**.

Les poissons comme la perche, le poisson-chat, ont un estomac.

I\ Cavité buccale et pharynx.

La *cavité buccale et le pharynx sont en continuité*. Dans la cavité buccale arrivent les aliments pour le tube digestif mais aussi l'eau pour les branchies. Le *pharynx est la région constituée par les branchies*.

Les *aliments vont de la cavité buccale à l'œsophage* alors que *l'eau va de la même cavité buccale aux branchies puis ressort en arrière de l'opercule*.

Les **branchies ont un axe cartilagineux** pourvu **d'épines latérales qui s'interpénètrent** entre branchies et forment un **filtre qui retient les aliments**, tout en laissant passer l'eau.

La *région antérieure a un épithélium stratifié* dont les cellules supérieures sécrètent un mucus. Elles *peuvent parfois être ciliées*.

Certains poissons ont des **dents** (ou **odontoïdes**) : ce sont des *parties riches en cartilage* dont *l'origine embryonnaire est différente de celle des autres vertébrés. Ces « dents » sont réparties de manière variable, dans la cavité buccale ou pharyngienne*, selon les espèces. Chez les carpes, il n'y a que des dents pharyngiennes, composées d'une pièce dorsale et de deux pièces ventrales, qui réduisent les aliments en fines particules.

L'œsophage est un **conduit court** dont la paroi est constituée d'un **épithélium stratifié**, *comparable à celui de la cavité buccale* (avec plusieurs catégories de cellules à mucus). *Les cellules à mucus servent à faciliter le transit* vers la suite du tube digestif.

II\ Les cyprinidés.

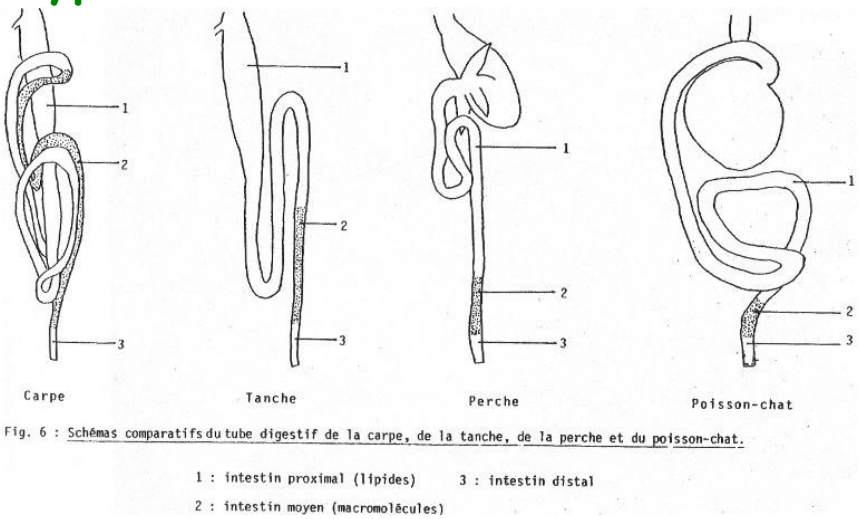


Fig. 6 : Schémas comparatifs du tube digestif de la carpe, de la tanche, de la perche et du poisson-chat.

1 : intestin proximal (lipides) 3 : intestin distal
2 : intestin moyen (macromolécules)

En aval de l'œsophage, on a un **intestin** dont la particularité est de voir son *calibre diminuer de la partie proximale à la partie distale* : il n'y a **pas de différenciation morphologique** pour la distinction de niveaux.

La *paroi de l'intestin apparaît plus simple que chez les mammifères*. On y trouve **trois tuniques et non quatre**. De l'extérieur vers l'intérieur, on trouve : la **séreuse**, la **musculeuse** (avec deux couches de muscles lisses → *longitudinale externe et circulaire interne*) et la **muqueuse** dont *l'épithélium décrit des villosités* qui **ne sont que des replis** ayant un *plan de symétrie et non un axe*. Elles permettent d'augmenter la surface de contact mais sont inférieures aux vraies villosités.

L'épithélium est simple, *sans crypte de Lieberkhün*. Il repose sur un tissu conjonctif lâche et chez certaines espèces, il existe des chylifères dans le tube digestif.

Il n'y a **pas de musculaire de la muqueuse**, *donc, pas de sous-muqueuse*. Dans ce tissu conjonctif, on voit fréquemment, à l'emplacement où se trouverait la musculaire de la muqueuse, des fibres de *collagène qui forment le* **stratum compactum** (faisceaux relativement denses).

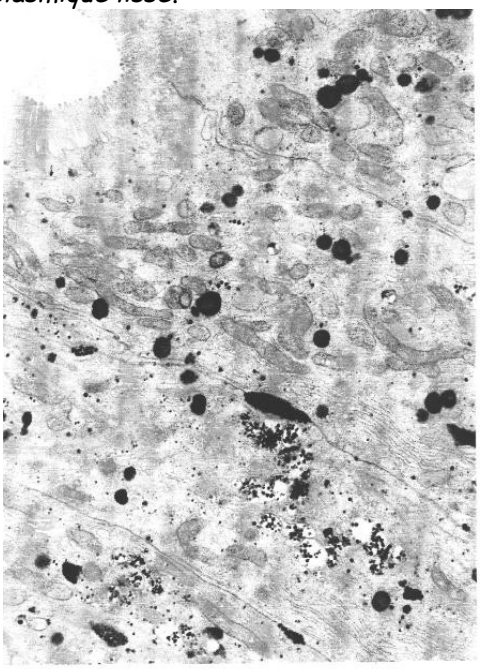
L'épithélium palissadique est formé de trois catégories cellulaires :

- Les **entérocytes** (en majorité).
- Les **cellules caliciformes à mucus**, disposées aléatoirement.
- Les **cellules endocrines** servant à la *régulation du fonctionnement des entérocytes*.
- Il n'y a *pas d'équivalent des cellules de Paneth*.

L'organisation ultrastructurale des entérocytes permet de distinguer trois régions : **l'intestin proximal**, **l'intestin moyen** et **l'intestin distal** (court segment).

1\ L'intestin proximal.

Les *entérocytes ressemblent à ceux des mammifères*. Le **pôle apical** comprend des **microvillosités régulières**. Il n'y a **pas d'endocytose** entre les microvillosités. Si les animaux sont alimentés, on voit que les *entérocytes assurent l'absorption des lipides* et possèdent un *réticulum endoplasmique lisse*.



Epithélium intestinal de Poisson: région proximale. Dans cette région, les entérocytes absorbent des lipides. Des particules lipidiques contrastées par le test OTO, sont présentes dans le REL apical, dans le REG, dans la région golgienne.et dans l'espace intercellulaire.

Ces lipides sont appelés « **lipides particulaires** » car la taille des globules est toujours inférieure à celle des chylomicrons.

Ces lipides passent du réticulum endoplasmique lisse au réticulum endoplasmique rugueux puis dans le golgi d'où ils iront dans des grains de sécrétion, capables d'exocyter leur contenu dans l'espace intercellulaire. La *localisation est équivalente à celle des chylomicrons*. Les lipides passent ensuite dans les capillaires sanguins après avoir passé la lame basale.

Ces lipides ont subit l'action des sels biliaires et des sucs pancréatiques. **C'est dans la partie supérieure de l'intestin que débouche le canal cholédoque**. Les lipides, ainsi transformés sont de petites molécules capables de passer la membrane plasmique.

Dans ces cellules, il existe aussi des **lipides étalés** qui apparaissent après les repas, par estérification. *Les lipides ne se trouvent que dans les entérocytes*. Ils *devraient représenter une forme de stockage cellulaire momentanée des lipides. Il est possible de les convertir en lipides particulaires* ; ce qu'il se passe en période post-repas (jeûne).

2\ L'intestin moyen.

L'épithélium change d'organisation abruptement et les **entérocytes de l'intestin moyen** sont **capables de faire de l'endocytose de macromolécules**. Un *réseau de tubules et de vésicules* existe et leur **formation est de type lysosome**. Ils sont en **position supra-nucléaire**. Les protéines pénètrent par endocytose, circulent par les tubules et vésicules vers les lysosomes pour y être dégradées. On assiste à une **digestion intra-cellulaire des protéines** *qui compense le manque d'une hydrolyse intra-luminale*.

3\ L'intestin distal.

Les entérocytes de cet intestin sont différents des autres. **Le plateau des microvillosités est moins bien structuré** (*microvillosités de petite taille, dispersées*) que chez les précédents. La *membrane plasmique s'invagine dans la région péri-nucléaire, sur les faces latérales et basales*. Ces invaginations sont souvent accolées à des **mitochondries**, nombreuses dans *la région basale, entre les replis membranaires*.

➔ Il y a des **échanges transmembranaires très actifs**.

Ces cellules peuvent travailler à des transports d'eau ou d'ions. *Elles sont comparables aux cellules des tubes collecteurs du rein* : **rôle dans l'osmorégulation**.

III\ Les poissons à estomac.

Chez ces poissons, **l'estomac** est une **poche volumineuse en deux parties**. A la suite de *l'œsophage*, on a *l'estomac antérieur*, *l'estomac postérieur* puis *l'intestin*.

D'un point de vue histologique, **l'estomac est composé par trois tuniques** (de mêmes noms que précédemment). La différence entre estomac antérieur et postérieur réside dans le fait que **l'estomac antérieur possède des glandes gastriques**, à la différence du postérieur.

Il existe un **stratum compactum** et la **musculeuse** (circulaire interne, longitudinale externe). Cette tunique est beaucoup plus épaisse dans l'estomac postérieur.

L'épithélium contient des *cellules de surface hautes et étroites*. Elles sont *toutes semblables entre elles* et présentent des *grains de sécrétion PAS positifs* à leur apex (comparable à celle des mammifères).

Les *glandes contiennent un type cellulaire* : des **cellules totipotentes** qui sécr**ètent l'HCl et des protéases** de type pepsine. *Ces cellules ont à la fois des caractères de cellules à HCl* (nombreuses mitochondries et réseau développé de tubules et de vésicule quand la cellule est au repos) *et de cellules productrices de protéines* (réticulum endoplasmique rugueux bien développé dans le pôle basal, golgi de grande taille qui donne des grains de sécrétion volumineux). Les grains contiennent des protéases type pepsine : ce sont des **grains de zymogène**.

L'estomac postérieur assure un **brassage mécanique** très efficace grâce à la forte musculature, les protéines ayant subi une hydrolyse à pH acide.

Dans l'intestin, l'hydrolyse se poursuit dans, au moins, deux régions.

- *L'intestin antérieur* : il porte de **nombreux diverticules** (des centaines) appelés « **cœcums pyloriques** » En coupe transversale, la paroi est comparable à celle des cryptes, comme dans l'intestin proximal de la carpe. *La coupe transversale des cœcums montre un organe comparable à celle de l'intestin avec un calibre réduit*. Cette partie assure l'*absorption des lipides alimentaires*. Les **cœcums** fonctionnent comme l'intestin proximal : ce sont juste des **dispositifs permettant l'accroissement de la surface absorbante**.
- *L'intestin postérieur* : il possède une **même organisation que chez les cyprinidés** ; les *entérocytes peuvent endocyter les protéines* pour assurer une **digestion intra-cellulaire**. La digestion par l'estomac n'est pas suffisante pour digérer les protéines en acides aminés. **Les macromolécules doivent être endocytées**.

Les **valvules spirales** sont des **dispositifs intestinaux** (dans le conduit) qui forment des **replis à l'intérieur de la lumière**. *Ce sont des reliefs du stratum compactum* qui soulèvent toute la muqueuse. *Elles permettent une forte augmentation de la surface épithéliale*.

IV\ Les amphibiens/reptiles.

Chez les amphibiens adultes existe **sur le plancher buccal, une langue mobile et différenciée**. Elle sert souvent à capturer les proies et se replie vers l'extérieur, *ancrée par l'avant, pour exposer la face inférieure pendant la capture*.

Bouche fermée, la face inférieure correspond à la face supérieure des espèces plus évoluées.

La **langue** est formée d'un **épithélium stratifié**, **lisse**, **sur la face supérieure**. Cet épithélium **s'invagine sur la face inférieure pour former les papilles**. L'épithélium est *riche en cellules à mucus* et contient *parfois des cellules ciliées*. Le *mucus* se trouve sur toute la surface de la langue et *sert à agglutiner les proies*.

Sous l'épithélium, on trouve un ***tissu conjonctif dans lequel sont disposées des fibres musculaires striées en faisceaux transversaux, longitudinaux***… (dans toutes les directions de l'espace).

Il vient ensuite **l'œsophage**, **court**, puis un **estomac**, *qui, lorsqu'il est différencié, a une* **organisation comparable à un estomac de poisson** : la région antérieure possède des **glandes gastriques** ; la *région postérieure est sans glande*. A la différence des poissons, **on trouve une musculaire de la muqueuse** (donc, **4 tuniques**).

Les **glandes gastriques** comprennent des **cellules totipotentes** pour la sécrétion d'HCl et de protéases (type pepsine).

L'intestin est un conduit à calibre qui se rétrécie lorsque l'on s'éloigne de l'estomac. La paroi, en coupe, montre quatre tuniques classiques.

La **muqueuse** est formée d'un **épithélium simple**, donnant des **villosités à symétrie axiale**. *Entre les villosités, à leur base, existent des nids cellulaires* (les **massifs sous-épithéliaux**) capables de se multiplier pendant la vie de l'animal. Ces cellules colonisent l'épithélium des villosités et *permettent un renouvellement de cet épithélium* (comme les cryptes de Lieberkühn).

Remarque : chez les poissons, il y a multiplication des cellules du fond des replis.

Comme peu de travaux ont été réalisés chez la grenouille, on n'en sait assez peu.

Chez les reptiles, on retrouve les mêmes caractéristiques que chez les batraciens.

V\ Les oiseaux.

On retrouve chez les oiseaux des *caractères bien plus comparables à ceux des mammifères*. Les *différences sont dues à la nature des éléments ingérés*. Les oiseaux sont des **granivores** (et consomment donc des graines).

La **cavité buccale** est revêtue par un **épithélium stratifié squameux** (comme les mammifères). Il existe une *langue peu ou pas mobile* sur le plancher buccal. Cette langue contient *dans sa partie postérieure, des glandes salivaires*. La salive va humidifier les graines.

L'œsophage est un *conduit relativement long*. Sur son trajet, *l'œsophage se différencie* en une poche, le **jabot**. Cette poche a la *même structure mais est plus riche en* **glandes sécrétrices**. **L'épithélium**, **stratifié squameux**, repose sur le *tissu conjonctif sous-épithélial, avec des cellules sécrétrices formant les glandes oesophagiennes*. Ces cellules produisent, chez certaines espèces, une sécrétion régurgitée par les parents dans le bec des nouveaux-nés, afin de les nourrir.

On trouve aussi une **musculaire de la muqueuse** qui sépare le tissu conjonctif muqueux du tissu conjonctif sous-muqueux. Vient ensuit la **musculaire**, classique, et une **séreuse**.

L'estomac est formé de deux parties :

La partie antérieure est appelée **stomodeum** ou *ventricule succenturié*. C'est la **région pourvue de glandes** qui produisent les sécrétions acides et les protéases (type pepsine).

La partie postérieure est le **gésier**. Il ne contient **pas de glande gastrique**. Il assure la **digestion mécanique** des graines déjà attaquées par les sucs dans la partie antérieure. La *muqueuse différencie des glandes épithéliales* sécrétant des protéines (la **koïline**) : des *scléroprotéines qui forment une couche épaisse et protectrice*.

Le **tissu conjonctif** occupe l'espace sous-épithélial. La **musculaire** est constituée de fibres lisses.

La *sous-muqueuse* est *peu épaisse*, formée de *tissu conjonctif*.

La musculeuse est très épaisse, formée de deux couches (circulaire interne, **longitudinale externe**). Elle assure ainsi un **broyage mécanique de très grande efficacité**.

L'intestin est chez les oiseaux, très comparable à l'intestin grêle des mammifères.

Biologie Cellulaire
Chapitre 4 :

Les Glandes Annexes et le Foie.

I\ Chez les mammifères.

A\ Organisation générale.

Le foie reçoit le sang par la veine porte. Il est *en relation avec la circulation générale avec l'artère hépatique* (une branche de l'aorte). Le *sang repart vers la veine cave par les veines sus-hépatiques*. Le **foie** est un organe qui *reçoit les aliments directement après leur assimilation par le tube digestif.* Il les **stocke et modifie les nutriments** avant de *distribuer ses produits de synthèse vers le sang* (c'est une **glande endocrine**) ou *par les canaux biliaires* (**glande exocrine**).
➔ **Le foie est une glande mixte**.

La majorité des cellules qui composent le foie sont des **hépatocytes** (ou cellules principales du foie). Ce sont de *grosses cellules, en travées, associées les unes aux autres par des jonctions fermées*. Les travées cellulaires sont organisées en *cordons rayonnant en direction de la veine centro-lobulaire*. Cette veine occupe le centre du lobule hépatique.
Les hépatocytes ne sont pas les uniques composants du foie. On trouve les **cellules Kuppfer**, *fonctionnant comme des macrophages*, fixées à la paroi des capillaires sanguins. On trouve aussi une *faible proportion de* **cellules de Ito** (des *lipocytes*). Ces lipocytes sont le lieu de mise en réserve de vitamines liposolubles (A et B). On trouve aussi les cel*lules endothéliales de la paroi des capillaires*.

B\ La cellule hépatique.

A la *périphérie du lobule*, on peut voir des sections de vaisseaux sanguins : on a une *branche de la veine porte et une de l'artère hépatique*. On a aussi un *canal biliaire collectant les sécrétions endocrines du lobule*. Le sang rentre dans les **sinusoïdes** (les capillaires du foie) ayant la particularité d'avoir une paroi très mince. Les sinusoïdes vont se diriger vers la veine centro-lobulaire.
Chaque cellule hépatique expose au moins deux faces au capillaire sanguin (**pôle basal** des cellules). Les **microvillosités** *se trouvent sur la face tournée vers les capillaires*. Il y a **souvent endocytose** sur ces faces là : il y a de *nombreux échanges entre les cellules et le sang*. Les microvillosités vont vers l'endothélium des sinusoïdes mais sont séparées par **l'espace de Disse**. *Dans cet espace, on voit souvent des particules comme des lipoprotéines de basse densité* (le foie intervient dans la régulation des lipides).
Le pôle basal est séparé du pôle latéral par une jonction fermée réunissant les cellules entre elles. A l'opposé se trouve deux cellules, des **canalicules biliaires** (à diamètre de petite taille) formées par la **membrane plasmique de deux cellules contiguës** et **correspondent au pôle apical des hépatocytes**.

Au **centre de la cellule**, on a un **noyau sphérique** dont la taille peut varier chez chaque hépatocyte : la quantité d'ADN montre que si les *cellules diploïdes sont majoritaires*, des cellules sont *tétraploïdes*, voir même *octoploïdes*.

A la périphérie du noyau, on a un *réticulum endoplasmique rugueux développé* et plusieurs *systèmes golgiens sont visibles près des pôles biliaires*. Les **mitochondries sont nombreuses** et leur **distribution est homogène** (environ 1000 mitochondries par hépatocyte). *Le réticulum endoplasmique lisse est bien développé près du pôle basal*. Il y a souvent des *particules de glycogène qui sont proches du réticulum endoplasmique lisse* et à elles seules, elles sont un indice pour identifier un hépatocyte. Elles sont de grande taille et souvent opaques aux électrons : ce sont des **particules** α (*glycogène couplé à d'autres oses*). Ailleurs, les particules sont plus petites : ce sont les **particules** β.

Quand les cellules sont soumises à un *jeune prolongé*, les *particules* α *se dégradent* et *donnent les particules* γ, très petites *qui persistent* et pourront servir lors d'une reprise alimentaire pour former de nouvelles particules α. **Dans ces particules, il existe le glycogène mais aussi les enzymes nécessaires à sa synthèse et à sa dégradation**.

Les *gouttelettes lipidiques sont une autre forme de réserves d'énergie*.

C\ L'épithélium.

L'endothélium est perforé, ce qui accroît les échanges.

Un acini hépatique est différent d'un lobule : c'est un ensemble fonctionnel se trouvant de part et d'autre de la région péri-lobulaire jusqu'au centre des veines centro-lobulaires appartenant à deux lobules différents.

Dans l'axe de l'acinus arrivent les vaisseaux amenant les nutriments et le sang oxygéné. Le sang draine les hépatocytes vers la veine centro-lobulaire et vient se charger de nutriments.

La proximité de l'arrivée des vaisseaux est un lieu de stockage ; on trouve des **zones en auréole** moins chargées en nutriments que la région centrale de l'acinus.

D\ Les hépatocytes.

1\ Fonction exocrine.

Les **hépatocytes** sont le lieu de **synthèse des sels biliaires**, du **cholestérol** et des **lécithines** qui composent la sécrétion biliaire. Les *sels sont formés au niveau du réticulum endoplasmique lisse par un dérivé de la cystéine* (la **taurine**) *et le glycocol* conjugué. Le *cholestérol est synthétisé au niveau du réticulum endoplasmique lisse* dont la synthèse se fait *à partir d'acides gras*. Les *pigments biliaires viennent d'un dérivé d'éléments comme l'hémoglobine*, dégradée en **bilirubine**.

Ces sécrétions sont acheminées, pendant leur production, vers *le pôle apical pour l'exocytose*. Les *canalicules biliaires circulent entre les hépatocytes*, en direction des canaux biliaires périlobulaires. *C'est au niveau de la vésicule biliaire que s'accumule la sécrétion*, en l'attente d'un repas. En réponse à des stimuli hormonaux, la bile est déversée pour atteindre le duodénum. Elle participe à *l'émulsion des triglycérides alimentaires*.

Les cellules épithéliales de l'intestin recaptent les dérivés des sels biliaires qui seront recyclés vers la vésicule biliaire après un passage par les hépatocytes.

2\ Fonction endocrine.

Il y a synthèse de différentes protéines contenues dans le plasma (**fibrinogène**, **albumine** et **globuline**) qui sont *sécrétées de manière continue* vers le pôle vasculaire des cellules.

Les fonctions endocrines participent au ***métabolisme intermédiaire***.

Pour les glucides, il y a **capture du glucose alimentaire** après le repas, pour le **stockage en glycogène** (donc, diminution de la glycémie). Quand cette glycémie est trop basse, il y a libération de glucose à partir du glycogène. La régul*ation de la glycémie est sous contrôle des hormones pancréatiques endocrines*.

Dans le cas du **métabolisme lipidique**, après un repas, les *lipides alimentaires sont transportés sous forme de chylomicrons en direction des vaisseaux lymphatiques* (les **chylifères**). Ces derniers entrent en *relation avec le système vasculaire au niveau de la veine sous-clavière*. Les lipides sont distribués aux cellules adipeuses pour le stockage. Les c*ellules endothéliales du système sanguin prélèvent, par des* ***lipases membranaires****, différents composés des chylomicrons*. Les *composés restant arrivent aux hépatocytes qui absorbent à leur tout des particules du sang circulant pour les modifier*.

Dans le sang circulant, on peut trouver : des chylomicrons de grande taille, des particules de taille inférieure à celle des chylomicrons qui contiennent toutes des lipides et protéines (**triglycérides**, **cholestérol**, **phospholipides**) mais dont les proportions dans les différents composés varient. Le cholestérol **HDL** est de **haute densité** alors que le **LDL** et le **VLDL** sont de **faible densité**. On les trouve surtout dans le sang.

Le **foie** est le **lieu de production du cholestérol**. Il *prélève dans le sang circulant des particules (comme l'HDL) à teneur faible en cholestérol*, les **modifie en ajoutant du cholestérol et des triglycérides** après le repas. **On a alors du VLDL**, qui, sous forme circulante, est *utile aux autres tissus qui, en le captant, utilisent le cholestérol et les triglycérides contenus*.

Deux catégories cellulaires savent *synthétiser du cholestérol : les hépatocytes et les cellules à hormones stéroïdes*. Elles fournissent le cholestérol à toutes les autres cellules qui l'utilisent.

En dehors des phases de repas, les hépatocytes synthétisent du cholestérol à partir d'acides gras (et donnent du VLDL).

➔ Le **foie** est **l'élément régulateur de la glycémie** et un **lieu de synthèse du cholestérol**. Il intervient aussi dans les **fonctions de détoxication** en transformant ces composés (toxiques) en composés non toxiques, éliminés avec les sécrétions biliaires.

E\ Cellules de Kuppfer et cellules de Ito.

Les **cellules de Kuppfer** sont aisément reconnaissables par leur position, leur **forme générale allongée** et leur contenu souvent riche en fer. Elles peu*vent phagocyter les cellules mortes et dégradent l'hémoglobine*, ce qui donne les éléments riches en fer des sels biliaires.

Dans certaines anémies, ces cellules sont chargées en fer plus qu'à la normale.

Les **cellules de Ito** sont des *cellules chargées en lipides servant à stocker des vitamines liposolubles* (A et D).

II\ Le foie chez les non mammifères.

A\ Chez les vertébrés inférieurs (poissons).

Le **foie** est toujours composé d'hépatocytes de grande taille mais il n'y a **pas d'organisation en lobule**. Ces cellules sont en **travées anastomosées**. De plus, *à l'intérieur du foie, on peut trouver du pancréas exocrine ou endocrine*. Les cellules pancréatiques exocrines sont organisées en acini alors que les endocrines sont en îlots. Ce *pancréas accompagne les gros vaisseaux qui irriguent le foie*. La *vascularisation du foie est particulière* : les **capillaire sont différents des sinusoïdes** (mais les sinusoïdes sont dans le foie).

On a donc un « **hépato-pancréas** » mais qui ne correspond pas à celui des invertébrés (mélange de deux types cellulaires).

B\ Le foie chez les batraciens.

Chez les **amphibiens** le **foie présente une particularité**. Il **forme des lobes** (2 ou 3). Chaque lobe est **délimité à sa périphérie par du tissu lymphoïde** accompagné de **cellules pigmentaires**. La partie interne des lobes contient des hépatocytes. Comme chez les poissons, ces **hépatocytes sont organisés en travées anastomosées**.

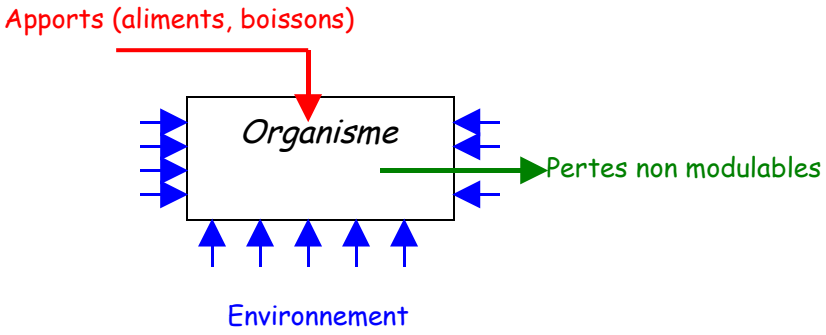
C\ Le foie chez les reptiles et les oiseaux.

Chez les **reptiles** et les **oiseaux**, le **foie ressemble à celui des mammifères**.

Biologie Cellulaire
Chapitre 5 :

Le Rein/Appareil Urinaire.

I\ Généralités.



A\ Régulation.

Un organisme, par ses apports alimentaires, son environnement, par les pertes non modulables (eau pendant la transpiration) va devoir développer un système de régulation de son milieu intérieur : **l'homéostasie**.

1\ Homéostasie hydro-électrolytique.

Le rein joue un rôle dans la **régulation du capital hydrique, minéral** et dans le maintien de la **stabilité du pH** dans le sang et le milieu intérieur.

2\ Evacuation des déchets cataboliques.

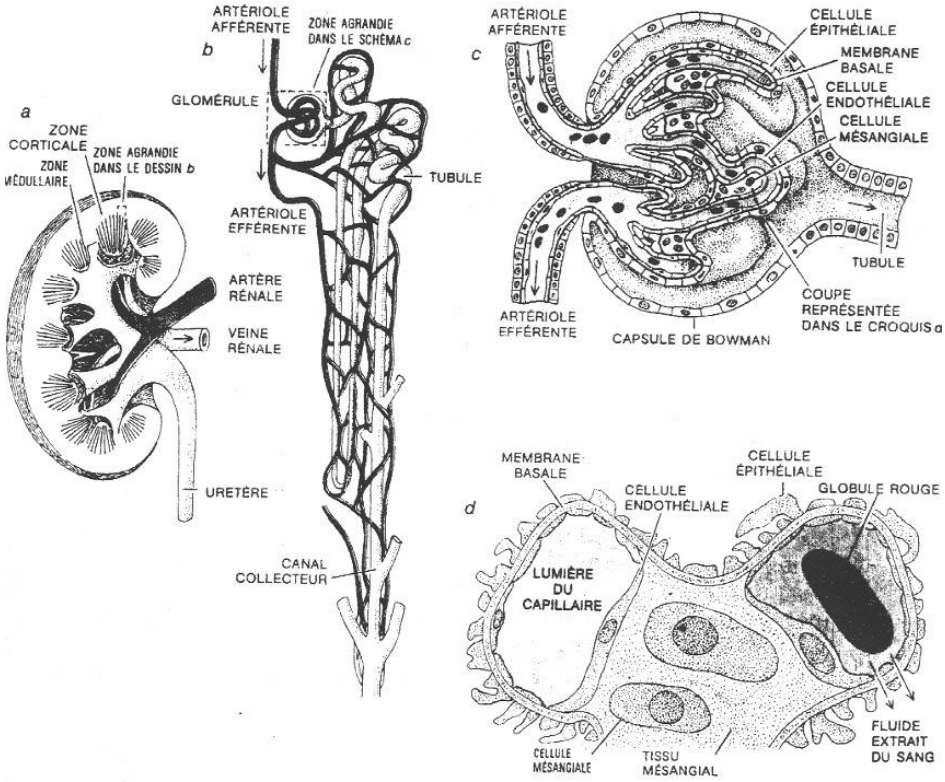
Parmi les *déchets du catabolisme*, on trouve les *déchets azotés comme* NH_3 (ammoniac) qui est toxique. Il *va y avoir élimination de* NH_4^+ (ammonium) *ou d'urée ou d'acide urique*. Cette régulation reflète la **fonction exocrine** du rein.

3\ Régulation de la pression artérielle.

Le rein joue aussi un **rôle endocrine**, comme avec **l'EPO** ou le **système rénine/angiotensine** pour la **régulation de la pression artérielle**.

B\ Le rein de vertébrés.

Le rein est un organe massif, organisé de très nombreuses unités fonctionnelles : le néphrons. Le **néphron** est constitué de **deux parties**.



1\ Le néphron.

α\ Le corpuscule.

Le **corpuscule** est l'endroit où se forme **l'urine primitive**, par **filtration du sang**. Le *corpuscule* est le **glomérule accolé à la capsule**. Le *glomérule est une pelote de capillaires*.

Le *sang arrive par l'artère rénale* et va être ultra-filtré. Le sang r*essort par une veine efférente*.

La **vasa recta** est un **système circulatoire à contre courant**.

β\ Les tubes.

Les **tubes** ont un **trajet contourné**. Ils ont pour fonction de **conduire l'urine de la capsule jusqu'à l'extérieur** (parfois, il n'y a pas de vessie).

Les tubes vont modifier l'urine en fonction du type cellulaire présent.

γ\ L'organisation du néphron.

L'organisation du néphron est presque toujours la même. Les groupes les moins évolués ont les néphrons les moins évolués.

Le **néphron ouvert** est un **glomérule pendu dans la cavité cœlomique**, *à son contact direct*. Le *sang ultra-filtré et l'urine transitent par la cavité cœlomique* puis sont récupérés par un canal, le **néphrostome**, à **épithélium simple, cuboïdal, cilié**. On trouve cette organisation chez les *alevins de poissons* ou chez les *larves de certains amphibiens*.

Au cours de l'évolution, les néphrons se sont fermés. L'**urine passe directement dans des tubes** : ce sont les **néphrons fermés**. C'est le cas le plus général, sauf chez certains poissons marins qui ont des néphrons aglomérulés.

Dans ce cas, on n'a uniquement des tubes où se font les échanges, modifiant l'urine éliminée par un canal collecteur. ➔ *C'est une adaptation à des conditions de vie en forte osmolarité* (→ problème de la rétention d'eau).

Le **néphron** est toujours organisé en **deux parties** mais la subdivision des tubes peut être différente :

- *Chez les non mammifères et non oiseaux*, on a un **corpuscule**, un **tube contourné proximal**, un **tube contourné distal** et un **canal de Wolf** (évacuateur).
- *Chez les mammifères et oiseaux*, on a le **corpuscule**, le **tube contourné proximal**, le **segment intermédiaire** (anse de Henlé chez les mammifères), le **tube contourné distal** et des **canaux collecteurs** qui font déboucher l'urine dans un **uretère secondaire**. Il y a mise en place d'un *canal spécifique à l'évacuation de l'urine*.

L'apparition de ce segment intermédiaire régionalise le rein : on distingue maintenant une **région corticale** (le **cortex**) qui *contient les corpuscules*, et, une **région médullaire** (la **médulla**) qui *regroupent les tubes contournés distaux et les anses de Henlé*.

2\ Le développement embryonnaire.

Le rein se met en place à partir d'une *ébauche métamérisée. Cette disposition segmentaire implique un faible nombre de segments*. La **différenciation est progressive**, d'avant en arrière et par étapes.

Il va y avoir *mise en place d'un pronéphros* (le rein définitif de poisson et des amphibiens). La *disposition segmentaire va disparaître*. Le *nombre de néphrons augmente* et *l'urine est évacuée par le canal de Wolf* (urine et produits sexuels).

Cette *structure est temporaire chez les amniotes*.

Il y a *apparition du* ***métanéphros*** qui voit se former un **uretère secondaire spécialisé**.

II\ Le rein de mammifères.

Les **néphrons sont fermés**, **glomérulés** et **régionalisés**. La circulation des vaisseaux sanguins souligne la ligne de séparation entre le cortex et la médullaire.

Il existe *deux types de néphrons* : les **néphrons corticaux** et les néphrons **juxta-glomérulaires**. Le *fonctionnement de ces deux types est différent*. Une différence morphologique importante est la *différence de la taille de la anse de Henlé*.

A\ Le corpuscule.

Le *glomérule* est contenu *dans la dépression d'une capsule*. En coupe, on voit dans le corpuscule, de *nombreux capillaires sanguins* : le *glomérule*. La *capsule* est constituée de **deux feuillets** : le **feuillet pariétal** (est bordé par un *épithélium simple, squameux*) et le **feuillet viscéral** (à *épithélium formé de podocytes*).

Les **podocytes** sont caractérisés par leurs prolongements cytoplasmiques se ramifiant, appelés, les **pédicelles**. *Ces derniers s'appliquent étroitement autour des capillaires des glomérules*.

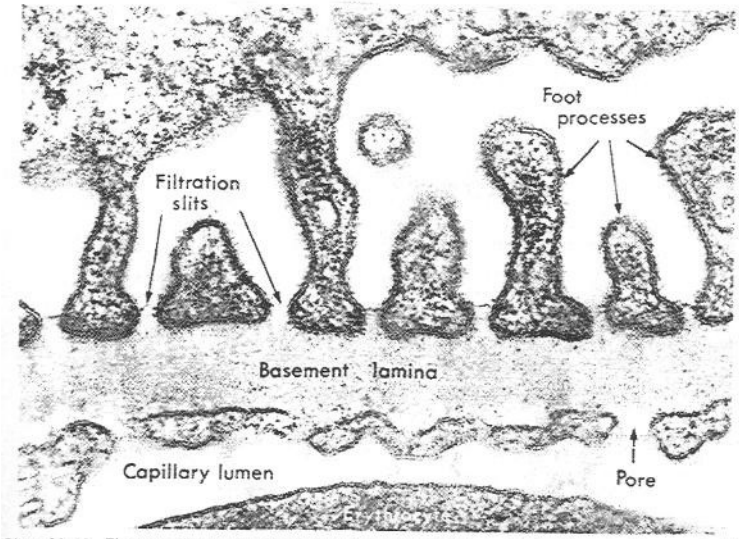


Figure 31-12 Electron micrograph of a portion of the wall of a glomerular capillary, showing pores in the extremely attenuated endothelium. On the outer surface of the basal (basement) lamina are the foot processes of the podocytes, with the narrow filtration slits between them. × 70,000. (Courtesy of D. Friend.)

Entre les pédicelles et l'endothélium (des capillaires), **on a les deux lames basales qui ont fusionné**. Le sang arrive dans les capillaires sanguins, traverse cette ***barrière*** *(de filtration) constituée d'un* ***endothélium*** *(fenêtré), d'une* ***lame basale*** *et d'un* ***pédicelle***.

L'espace ménagé entre les pédicelles s'appelle les « **fentes de filtration** ». *La filtration du sang est un mécanisme passif* se faisant *grâce à la pression sanguine* existant dans les capillaires. La pression dans les glomérule est forte (≈ pression aortique). Une diminution de cette pression entraîne une diminution de la filtration et une diminution de la quantité de l'urine.

La pression provoque le passage du sang vers **l'espace de Bowman**. *Seul le plasma passe dans l'espace de Bowman* (sans les grosses protéines).

Le *tamis moléculaire vrai est la lame basale*. Certains diabètes rénaux montrent une anomalie de cette lame basale. Au niveau des *pores de l'endothélium*, on observe un **diaphragme** (*glycocalix anionique*). Ils *ne servent qu'à ralentir le passage des molécules*.

Un autre type cellulaire est présent : ce sont les **cellules mésengiales**. Ce sont l'équivalent des **macrophages** et elles ont pour rôle principal, la dégr**adation des constituants de la lame basale**. Elles permettent ainsi le **renouvellement des constituants** de cette lame basale. Le *renouvellement est assuré par les podocytes*.

Les cellules mésengiales **servent aussi à l'élimination des grosses protéines** (Ig) coincées dans la lame basale. On pense que ces cellules ont des caractéristiques communes aux péricytes (propriété contractile pour réguler le flux sanguin).

B\ Les tubes urinaires.

Les tubes urinaires sont les **tubes contournés proximaux et** les **tubes contournés distaux**. *Ils conduisent l'urine mais vont aussi la modifier*. Trois mécanismes entrent en jeu pour la modification : la **diffusion**, la **sécrétion tubulaire**, la **réabsorption spécifique**.

Les sécrétions sont les produits synthétisés par les cellules bordantes. Chaque tube a des caractéristiques reflétant ses cellules bordantes.

1\ Le tube contourné proximal.

Le tube contourné proximal est bordé par un **épithélium simple** (*palissadique ou cuboïdal*), **avec une bordure en brosse**. Ces microvillosités montrent une augmentation de la surface d'échange. Ce tube peut aussi faire de **l'endocytose** (99% des acides aminés sont réabsorbés par ce tronçon ainsi que 100% des sucres).

Les cellules sont caractérisées par les microvillosités, des vésicules d'endocytose et au pôle basal, de **nombreux replis membranaires** (avec des **mitochondries en alignement**).

2\ La anse de Henlé ou segment intermédiaire.

On trouve ces parties dans la médullaire.

La *taille de ces anses varie en fonction de l'habitat de l'animal*. Elle est courte quand l'animal vit près de l'eau et plus longue s'il vit dans des régions plus arides. **Elle permet une lutte contre la déshydratation**.

La anse de Henlé joue un *rôle dans la concentration de l'urine*.

La **branche descendante est perméable à l'eau et aux sels**. La **branche ascendante est imperméable à l'eau et peut faire sortir activement les sels**.

Si des sels sont dans le milieu interstitiel, ils entrent dans la branche descendante, donc, de l'eau sort. En descendant, **l'urine va se concentrer**. Elle se diluera en remontant, sous les mouvements d'eau : ➔ il **se met en place un gradient cortico-médullaire**. La concentration du tissu interstitiel s'accroît en allant vers le bas de la anse.

A la suite de cette anse, on trouve le **tube contourné distal et le tube collecteur** ; ils *sont perméables à l'eau* à certaines conditions. Comme le milieu interstitiel est concentré, le *tube collecteur perd de l'eau et donc, concentre l'urine*.

La anse de Henlé ne fait qu'augmenter la pression osmotique du tissu interstitiel pour que le tube collecteur perde beaucoup d'eau ➔ **économie d'eau**. Il faut de l'**ADH pour que le système fonctionne**. Comme le tube collecteur est perméable à l'urée, il y a augmentation de la pression osmotique du tissu interstitiel (accroissement du phénomène).

La branche ascendante diminue de diamètre (devient grêle) : il y a une **surpression hydrostatique** qui provoque la *sortie d'eau*.

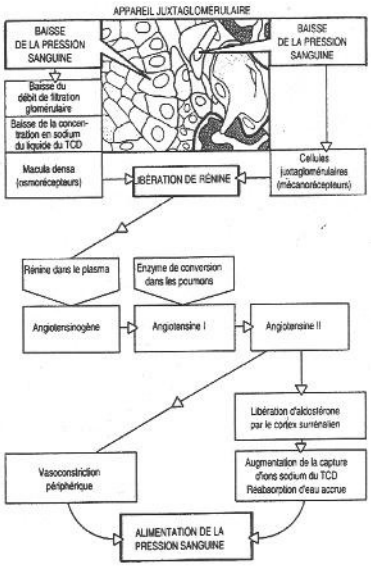
La **vasa recta** est un système qui *récupère l'eau qui sort des tubes* : elle **maintient le gradient**.

La *anse de Henlé*, chez les mammifères, est bordée par un **épithélium simple, squameux**.

3\ Le tube contourné distal.

Le tube contourné distal est bordé d'un **épithélium simple, sans microvillosité**, ni entérocyte, ni aldostérone. Il présente *quelques replis membranaires avec alignements de mitochondries*.

Le tube est capable de former la macula densa.



Les cellules du tube contourné distal sont capables, pour certaines, de se différencier en macula densa. *Ces cellules deviennent des chémorécepteurs (sensibles à la concentration de sodium dans le tube contourné distal).* **La macula densa est au contact des artérioles afférentes et efférentes.**

Certaines cellules musculaires lisses, autour de l'artériole afférente, se différencient en **cellules à rénine**. Ces cellules sont des **barorécepteurs**.

➔ **C'est l'appareil juxta-glomérulaire**.

Quand la *pression sanguine diminue* dans l'artériole, ces **cellules libèrent de la pro-rénine** dans le sang. Elle va être clivée et donnera de la rénine.

Pour l'interaction avec l'angiotensine, voir cours de BGU03 (endocrinologie).

Une *diminution de la concentration en sodium* dans le tube contourné distal stimule la macula densa et *stimule les cellules à rénine*.

4\ Le tube collecteur, l'uretère et la vessie.

Le tube collecteur a un épithélium simple, palissadique, sans bordure en brosse, sensible à l'ADH (réabsorption d'eau). Il permet un **ajustement final de l'urine** (concentration, volume).

L'urine passe dans **l'uretère bordé d'un épithélium de transition** (stratifié). Le même type d'épithélium est présent dans la **vessie**. *Les cellules, au pôle apical, on une région de membrane plasmique semblant rigide* : la membrane plasmique apicale possède des *phospholipides avec beaucoup de cholestérol*, ce qui donne cette rigidité membranaire. → Les régions rectilignes sont séparées par des régions plus souples.

Dans le cytoplasme, on a une *mise en réserve de membrane plasmique* (sous forme d'aiguilles à cause de la rigidité) qui pourra être réutilisée au pôle apical. C'est une **adaptation des surfaces membranaires**.

La *vessie vide montre un épithélium épais* alors que *pleine, il semble fin*. ➔ C'est une **adaptation pour l'élasticité de la vessie**.

III\ Rein et appareil excréteur d'oiseau.

Les **néphrons** sont **fermés**, **glomérulés** et **régionalisés**.

Le *tube contourné proximal* est *comme celui des mammifères, ainsi que le tube contourné distal*. Le **segment intermédiaire** est différent : **l'épithélium est simple, cuboïdal**. Les **tubes collecteurs** ont un **épithélium palissadique**.

Chez les oiseaux ont a des *paquets de médullaire mélangés à du cortex*.

On trouve un **uretère (secondaire)** mais *pas toujours de vessie*. Cet *uretère* est bordé d'un *épithélium pseudostratifié*, très haut, *riche en cellules à mucus*, avec souvent, *du tissu lymphoïde*.

Il y a une **lutte contre la déshydratation** par les phanères avec les plumes. Les oiseaux ont une **urine riche en acide urique** qui peut être *évacué dans un faible volume d'eau* : **l'urine est quasiment solide**.

IV\ Rein de batraciens.

Le rein de **batraciens** a des **néphrons fermés**, **glomérulés** et **alignés** (*pas de segment intermédiaire*). On voit souvent **deux lignes de néphrons** : on peut reconnaître les tubes contournés proximaux et tubes collecteurs.

Les *tubes contournés proximaux et les tubes contournés distaux sont similaires à ceux des mammifères*.

Le **pôle urinaire est cilié**.

V\ Rein de reptiles.

Le **rein de reptile** est une **association de rein et de tissus génital**. Les *néphrons sont classiques ainsi que les tubes contournés proximaux*, les *tubes contournés distaux* et les *tubes collecteurs.*

VI\ Rein de poisson.

Le *rein de poisson occupe presque toute la longueur de l'animal* (dans la cavité abdominale).

On trouve **un rein céphalique** (*sans fonction urinaire*) qui est un **organe lymphoïde**, et **un rein postérieur**, à *fonction urinaire*.

Les **néphrons** sont **fermés**, **glomérulés** et **dispersés**. Les *tubes contournés proximaux sont classiques*. Les **tubes contournés distaux** et les **tubes collecteurs** ont un **épithélium simple cuboïdal**.

Il n'y a *pas de régionalisation du rein, ni d'alignement. On ne peut pas faire la distinction entre les tubes contournés distaux et les tubes collecteurs*.

Le **canal de Wolf ou uretère primitif** a un **épithélium pseudostratifié** avec des **cellules à mucus**. Les *corpuscules et les tubes baignent dans du* **tissu hématopoïétique**. On voit aussi des *cellules équivalent à des macrophages* (**tissu atrocytaire**).

On trouve souvent une *glande régulant la calcémie* (**corpuscule de Stanius**) ainsi que des **follicules thyroïdiens fonctionnels**.

Le rein de poisson est un **organe composite**, comprenant **différents types cellulaires** et assurant **diverses fonctions**. Il ne présente **pas de régionalisation**.

Biologie Cellulaire
Chapitre 6 :

L'appareil respiratoire.

I\ Généralités.

La respiration est l'*ensemble des processus qui assurent l'oxydation de substrats organiques dont le but est de fournir de l'énergie*.

Chez les poissons, on étudiera les spécialisations des échanges entre les branchies et le milieu extérieur.

A\ Demande permanente en O_2.

La demande en O_2 est permanente pour tous les animaux. Il *existe peu de systèmes de stockage d'énergie*. Chez certains *insectes*, on trouve des *cellules géantes à hémoglobine*. Les **mammifères marins** possèdent des **muscles riches en myoglobine**.

L'entrée d'O_2 se fait toujours par diffusion passive. Il existe toutefois, des organes spécialisés. Les unicellulaires et les organismes de petite taille acquièrent l'O_2 par diffusion au travers de la membrane, du tégument ou des tissus. Les animaux de plus grande taille doivent réduire les distances de diffusion. Il va donc apparaître une **circulation au niveau de l'appareil respiratoire afin de transporter l'O_2 venant de l'extérieur jusqu'aux cellules**.

Dans le cas de la respiration tégumentaire, le sang circule juste sous le tégument que l'O_2 traverse sans difficulté.

Afin d'augmenter le rendement de la respiration, il va y avoir un **accroissement des surfaces d'échange** (*invagination ou évagination*). *L'évagination est le système de la branchie*. Les *poumons viennent d'une invagination*.

La diffusion simple est le seul mécanisme de passage de l'O_2.

B\ Le transport de l'O_2.

Le pigment circulant de l'O_2 est l'hémoglobine. Le pigment non-circulant de cette molécule est la myoglobine.

Une fois l'*O_2 diffusé, il se fait capter par les pigments*. Dans le cas de l'hémoglobine (métallo-protéine), il y a nécessité d'un ion (Fe^{2+}, Cu^{2+}) pour capter la molécule. *Le fer ferreux associé à une protoporphyrine forme un* **hème**. Ce dernier est tétramérique chez les vertébrés supérieurs. *Les pigments subissent un changement de conformation en fonction de la saturation en O_2*.

L'hémoglobine a une affinité différente pour l'O_2 en fonction des espèces et des conditions de vie.

La myoglobine, pigment réservoir, est présente dans les muscles, en grande quantité chez les mammifères marins.

C\ Le transport du CO_2.

Le *CO_2 est relativement soluble* : *7% est dissout*. Majoritairement, on trouve la forme H_2CO_3 :

$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow HCO_3^- + H^+$ (70%).

Il existe aussi une **liaison du CO_2 à l'hémoglobine**, mais sur des *sites différents* de ceux à O_2. **Hb + CO_2 = carbamine**.

$R\text{-}NH_2 + CO_2 \Leftrightarrow R\text{-}NHCOO^- + H^+$

II\ Les divers modes de respiration.

A\ La respiration tégumentaire.

Cette respiration existe chez les **invertébrés,** les **amphibiens** et les **reptiles** et nécessite une **forte vascularisation sous-cutanée**. Dans certains cas, on trouve des *replis cutanés* très nombreux avec parfois des *papilles dermiques* qui permettent l'augmentation de la surface d'échange.

Cette respiration est importante chez les reptiles. Chez les *batraciens, on peut trouver trois types de respiration*.

B\ La respiration branchiale.

Les *surfaces spécialisées viennent de l'adaptation de l'épithélium pharyngé*. Il y a diffusion épithéliale avec le milieu extérieur par le gradient de pressions partielles.

- *La convection circulatoire interne* : il existe **deux types de sang** : un *sang oxygéné* (pauvre en CO_2) issue des appareils respiratoires et un *sang veineux* pauvre en O_2 (riche en CO_2).
- *La diffusion tissulaire* : il y a des *échanges entre les tissus et les capillaires* par diffusion simple.
- *La ventilation* : le *débit d'air et d'eau* qui transite dans les cavités respiratoires provient de la **mécanique ventilatoire**.

La source d'O_2 (dissout) est l'eau. Cette **respiration branchiale** concerne les **vertébrés aquatiques inférieurs** et les **larves d'amphibiens**.

La *ventilation* se fait par un courant d'eau entrant par la bouche et qui *ressort par les fentes operculaires* : la **respiration branchiale est unidirectionnelle** et ne contient *pas d'espaces morts anatomiques*.

La mécanique ventilatoire :

- S'il y a une **double pompe** qui fonctionne (une **pompe buccale** et une **pompe operculaire**), il va se créer un **gradient de pression** et donc un courant d'eau unidirectionnel.
- S'il n'y a **pas de double pompe**, un d*éplacement permanent de l'animal, bouche ouverte (requins) est obligatoire*.

L'appareil respiratoire présente :

- Un *faible volume* mais une *grande surface de contact*.
- Des *branchies externes larvaires*.

- Des *branchies internes pharyngiennes* : ce sont des *replis épithéliaux très vascularisés et irrigués par des* **arcs aortiques**.

En général, *4 à 5 paires de branchies sont accrochées à un arc branchial*. Les *branchies sont des alignements de lames (filaments) formant des feuillets*. Ces lames portent des **lamelles qui sont les échangeurs respiratoires**. Une coupe de lame montre des lamelles de part et d'autre de la lame. La **lamelle** possède un **épithélium simple squameux** (ou **épithélium respiratoire**). L'O_2 dissout dans l'eau traverse l'épithélium et se retrouve au contact de « capillaires » sanguins. A ce niveau, le **sang circule dans des lacunes sanguines et non dans des capillaires**. Ces lacunes sont portées par des **cellules en pilastres** : ce sont des prolongements cytoplasmiques. Les **cellules en pilastres** ont un rôle important car elles **possèdent un cytosquelette particulier** qui **empêche la lamelle de se refermer** (s'écraser) à cause de la pression d'eau. Ces cellules ont aussi des **propriétés contractiles** : elles *règlent les diamètres des lacunes* et modifient ainsi le débit sanguin.

L'épithélium basal (des lamelles) est *stratifié* et comporte des *cellules à mucus*. Ces cellules ont sûrement un *rôle de protection mécanique*.

On trouve aussi des **cellules à chlorure** qui ont un rôle important dans le **maintien de l'osmolarité** du poisson. Ces cellules sont *caractéristiques des cellules ayant pour fonction l'excrétion ou l'absorption de molécules*. Elles présentent aussi de **nombreux replis membranaires à la base des cellules**. Entre elles, ces *cellules sont attachées par des jonctions fermées*. On voit aussi apparaître des **cellules accessoires** *établissant des jonctions lâches avec les cellules à chlorure*. C'est une modification de l'épithélium et donc, une modification de fonctionnement.

Au niveau des branchies, on trouve des cellules à rôle de régulateur de l'osmolarité. *Le sel entraîne des risques de déshydratation* compensés par la synthèse d'une *urine très concentrée et peu abondante*. Les cellules auxiliaires viennent modifier les cellules à sel.

En eau douce, la tendance est différente : les animaux boivent peu et les entérocytes absorbent le sel. L'urine est abondante. Les branchies ont un rôle respiratoire mais aussi un excréteur/osmorécepteur.

C\ La respiration pulmonaire aérienne.

Cet *appareil respiratoire a pour origine la région antérieure du tube digestif*. La ventilation se fait par des *mouvements de va-et-vient* (**inspiration** et **expiration**).

Chez les oiseaux, la circulation d'air est réalisée par l'intermédiaire de sacs

1\ Les amphibiens.

Chez les **amphibiens**, les **poumons sont sacculaires**. Ils sont cloisonnés afin que ces *cloisons accroissent la surface d'échange*. On distingue des *cloisons primaires* et des *cloisons secondaires*. **L'épithélium** est **simple**, **squameux**.

La **mécanique ventilatoire** se fait souvent par **soulèvement du plancher buccal**.

2\ Les reptiles.

Les poumons reptiliens sont de tous les types possibles : du plus simple (comme les amphibiens) aux plus complexes (ressemblant à ceux des mammifères).

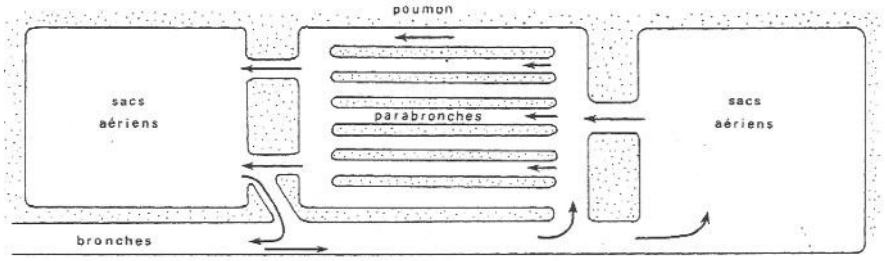
Au sommet des cloisons, on trouve des *masses de muscles lisses* : les **septes**, à *épithélium cuboïdal*. C'est *l'épithélium des cloisons qui est respiratoire*.

3\ Les oiseaux.

L'appareil respiratoire des oiseaux est modifié pour une *meilleure adaptation au vol*. On remarque que la *chauve-souris possède des caractéristiques identiques à celles des oiseaux*.

Ici, la **ventilation est complexe**. Les *poumons sont compacts, quasiment rigides*. Il n'y a *pas de mouvement de cage thoracique*. Ce sont **cinq paires de sacs aériens** qui jouent le *rôle de soufflet*.

La circulation de l'air.



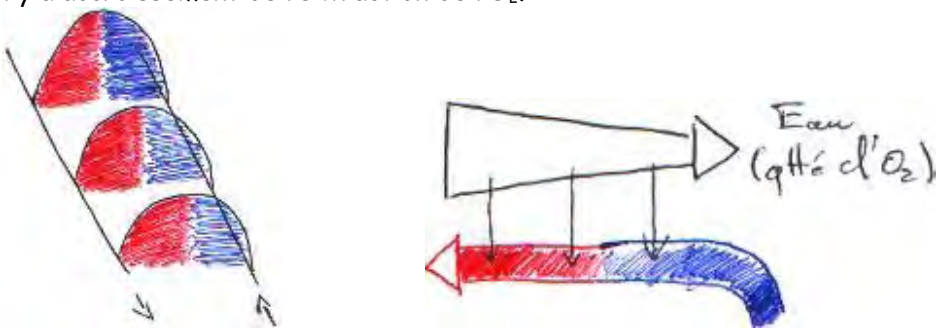
Il faut **deux cycles d'inspiration et expiration** *pour que l'air passe dans tout l'appareil respiratoire et en ressorte*. Les sacs jouent un rôle de soufflets qui maintiennent dans les conduits aériens du poumon, une **circulation continue et unidirectionnelle**.

La première inspiration fait passer l'air (extérieur) au **premier sac** (**postérieur**). La première expiration fait passer l'air de ce sac jusqu'aux poumons. La seconde inspiration fait passer l'air des poumons au **sac antérieur** et la seconde expiration amène l'air du sac antérieur à l'extérieur du corps.

➔ Cette mécanique originale permet de **toujours avoir de l'O_2 disponible**.

L'air passe du sac postérieur à la **bronche** qui se divise en **parabronches**. L'air y circule en traversant des **capillaires aériens**. Ces derniers sont accolés à des capillaires sanguins, ce qui favorise les échanges.

La disposition des capillaires aériens et sanguins est telle qu'il s'établit un **courant croisé** (un « **cross current** »). Ce système est très proche de système de contre-courant de la branchie : il y a accroissement de l'extraction de l'O_2.



Le gradient d'oxygène qui est créé est toujours favorable au passage de l'O_2 du milieu extérieur vers le sang. ➔ On a une **grande efficacité du système respiratoire**.

4\ Les mammifères.

Il n'existe *pas de courant croisé ni inversé* chez les mammifères. *L'O_2 va au fond d'une alvéole et arrive au contact de l'épithélium, lui-même au contact des capillaires sanguins*.

L'appareil respiratoire.

L'intérieur du **nez** est constitué d'un **épithélium stratifié cilié**, *spécialisé pour l'olfaction*. Des poils vont filtrer l'air. Cet air va s'humidifier et se réchauffer.

α\ Le pharynx.

Le pharynx est le lieu de *jonction des conduits aérien et digestif*.

β\ Le larynx.

Le **larynx** est dans la continuité du pharynx. C'est un *organe développé et modifié en vue de la phonation*. Il y a présence de **replis fibro-musculaires** qui donnent les **cordes vocales**. Le larynx possède une **charpente cartilagineuse**.

L'épithélium est **stratifié squameux**. *Dans le bas larynx, l'épithélium est de type trachée* (**pseudostratifié, cilié, riche en cellules à mucus**).

γ\ La trachée.

La **trachée est un tube maintenu béant par des anneaux cartilagineux**. *L'épithélium* est *pseudostratifié, cilié, riche en cellules à mucus*.

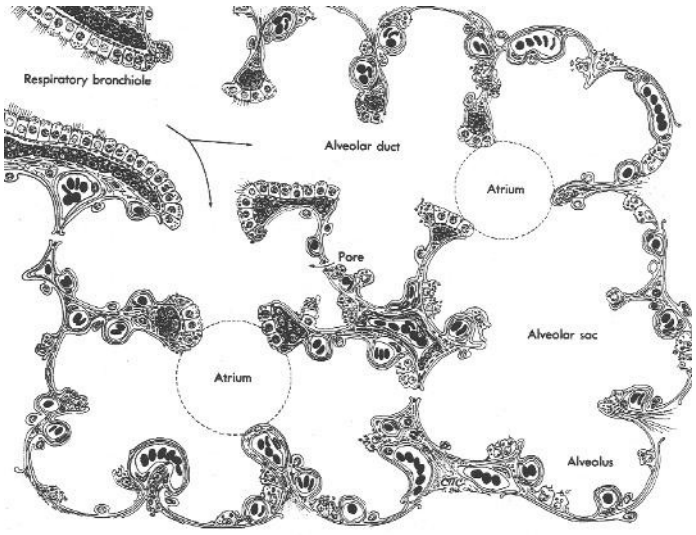
Sous l'épithélium, on trouve des **glandes trachéales** synthétisant du *mucus* servant à *colmater les particules et les poussières inspirées*. Les *cellules ciliées* vont faire *remonter ces particules* afin de les expectorer. La trachée se divise en bronches.

δ\ Les bronches.

Les **bronches** sont caractérisées par des **plaques cartilagineuses**. **L'épithélium** est **simple pseudo-stratifié**. *L'épithélium intra-pulmonaire est simple cuboïdal*.

Il existe des **glandes bronchiques** dans le tissu conjonctif. Elles donnent aussi du **mucus** servant à expectorer les particules inspirées.

ε\ Les bronchioles.



Les bronchioles ne présentent **ni glandes, ni cartilage**. Elles sont constituées d'un *épithélium simple avec des cellules ciliées et de rares cellules à mucus*. On trouve aussi les *cellules de Clara* (non ciliées). Ces cellules synthétisent du **lysozyme**, grains de sécrétions anti-bactériens.

Autour des bronchioles (comme pour les bronches), on trouve du **muscle lisse en grande quantité**. A la fin de l'arbre respiratoire, *l'air va dans l'atrium pour être déversé dans des sacs alvéolaires puis au fond des alvéoles.*

Les **capillaires présents sont vrais** (à la différence des branchies).

En microscopie électronique, on voit que la **barrière air/sang** est constituée d'un **épithélium simple**, **squameux** (*avec lame basale*) **et d'un endothélium de capillaires sanguins** (*avec sa lame basale*). *Parfois, les deux lames fusionnent*.

Chez les mammifères, on trouve deux types cellulaires :

- *Les pneumocytes I*. Ce sont des cellules qui ***émettent de longs prolongements cytoplasmiques***, ***très fins***. Ils coexistent avec l'autre population cellulaire.
- *Les pneumocytes II*. Ils font aussi parti de l'épithélium où ils **établissent des jonctions**. Leur **principale fonction** est la **synthèse de surfactant** (*phospholipides*), pouvant être déversés à la surface des alvéoles et **empêcher le collapsus des alvéoles**.

Remarque : chez les **batraciens**, il n'existe **qu'un type de pneumocytes qui joue les deux rôles**.

L'intérieur des alvéoles montre des **macrophages alvéolaires** (dans la lumière) qui participent à la défense de l'organisme. Il *existe aussi des macrophages entre les capillaires sanguins*.

Tout le long de l'appareil respiratoire, il existe des amas lymphoïdes utiles à la défense immunitaire.

Biologie Cellulaire
Chapitre 7 :

L'appareil circulatoire.

I\ Les capillaires.

Les plus simples capillaires sont les **sinusoïdes**, délimités seulement par les cellules endothéliales formant un **épithélium simple**, **pénétré de pores** permettant des échanges macromoléculaires entre le sang et le tissu irrigué (pas de lame basale). « Endothélium » s'applique au trajet du sang. Les sinusoïdes sont soumis à la pression du sang circulant. Ils **sont typiques du foie**.

La plupart des *capillaire sanguins ont une paroi plus complexe que celle des sinusoïdes* : ce sont des **capillaires à endothélium continu ou discontinu**. *Dans le cas d'un* ***épithélium discontinu***, il existe *entre les cellules endothéliales, des jonctions lâches permettant le passage de globules blancs* (*dans la rate*). Généralement, ***l'endothélium continu*** est formé de *cellules jointives*. Il peut être *fenêtré ou non* : des *pores permettent le passage de macromolécules* (dans le **rein**). *S'il est continu, on est dans le pancréas*. Ils *ont une lame basale* (sauf les sinusoïdes). Il peut y avoir *présence ou non de péricytes* à la périphérie de la lame basale. Les péricytes ne forment jamais de couche continue mais seulement des sections où le corps cellulaire s'étend à la périphérie des capillaires.

Les *cellules endothéliales présentent de petites vésicules connectées aux membranes ou au cytoplasme*. Elles permettent le transport de macromolécules vers la face opposée. La libération se fait par **exocytose** (deux directions) ➔ c'est la **transcytose**.

Il existe une exception à ce phénomène : les cellules endothéliales du cerveau. Aucune endocytose n'est visible. Les capillaires sont des barrières pour les échanges de macromolécules. Ils apportent les éléments nutritifs mais seulement par des petites molécules. Il y a **protection des cellules nerveuses**.

II\ Les petites veines ou artères.

La paroi des vaisseaux devient plus étoffée. On trouve **trois tuniques**.

A\ L'intima.

L'intima est une **lame élastique**. Elle *est au centre du vaisseau*, constituée de **cellules endothéliales reposant sur une lame basale**. Dans la lame basale, il existe des *fibres d'élastine* qui constituent la lame élastique interne.

B\ La média.

La *média* est constituée de *cellules musculaires lisses mêlées à des fibres élastiques* (*élastines*).

C\ L'adventice.

L'adventice est une *tunique comprenant des capillaires sanguins et des filets nerveux*. Elle *contient aussi du tissu conjonctif*. A l'interface entre média et adventice se trouve une lame élastique externe.

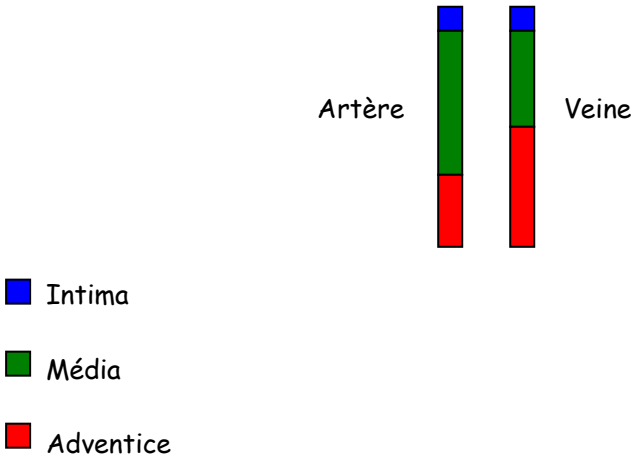
III\ Grosses artères et grosses veines.

A\ Grosses artère : l'aorte.

La **média est particulièrement riche en fibres d'élastine** avec peu de fibres musculaires : il va y avoir **amortissement du flux sanguin à la sortie du cœur** : c'est une artère élastique.

B\ Grosse veine.

Les grosses veines sont composées de trois tuniques, comme les artères. Seules les proportions des tuniques vont varier. Pour des vaisseaux de même calibre, on observe :



Biologie Cellulaire
Chapitre 8 :

Les tissus endocrines.

Les **glandes endocrines** peuvent être classées en **deux catégories** :
- Les glandes synthétisant des **hormones peptidiques**
- Les glandes synthétisant de **petites molécules**, souvent **hydrophobes**, comme les **hormones stéroïdes**.

I\ Les glandes à hormones stéroïdes.

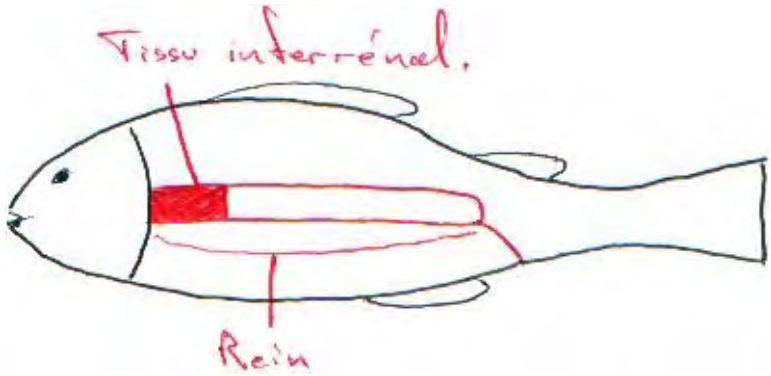
A\ La glande médullosurrénale.

La glande surrénale est formée, *chez les mammifères, de deux tissus d'origine embryologique distincte* :
- Le **tissus inter-rénal** qui dérive de *l'épithélium de la cavité cœlomique* de l'embryon (**mésoderme**).
- Le **tissu chromafine** qui a pour origine *l'ectoderme des crêtes neurales*.

Ces deux tissus, chez les vertébrés, sont présents sous forme de **glandes rapprochées**. *Chez les mammifères, on parle de glande surrénale.*

La partie d'origine mésodermique forme le cortex et la *partie d'origine ectodermique donne la médullaire.*

Chez les *vertébrés non mammifères, ces tissus ne forment pas forcément une glande.* Le *poisson a du tissu inter-rénal dans la partie antérieure de la cavité abdominale*, en avant du rein à fonction excrétrice.



Chez les amphibiens, le **rein** a une **forme allongée** et le *tissu inter-rénal est placé à la surface du rein*, sur **toute la longueur de l'organe**. *La partie de tissu chromafine peut occuper une région différente*, et *ne pas être associée à l'inter-rénal.*

C'est le tissu inter-rénal qui donne les hormones stéroïdes.

La **surrénal**, *chez les mammifères*, est *constituée de cordons cellulaires* formés de *cellules de grande taille.* On observe **trois zones** : la **zone glomérulée** où les *cellules sont organisées en*

mimant l'allure d'un glomérule ; une **zone fasciculée** qui est *la plus étendue* ; une **zone réticulée** où les *cellules sont petites, positionnées en cordons anastomosés*.

Les **cellules de taille importante** ont un **noyau central**, **sphérique** ; l'aspect du **cytoplasme** est **spongieux**, à cause des *gouttelettes lipidiques*.

En microscopie, quelle que soit la région de prélèvement, l'aspect cellulaire est identique. Le *réticulum endoplasmique lisse est particulièrement développé*. On observe aussi de *nombreuses mitochondries*. Le *golgi peut être étendu*. Il y a **peu de réticulum endoplasmique rugueux**.

Les **stéroïdes dérivent des lipides** (*acétate*). *Ils passent dans une chaîne de synthèse qui conduit, au niveau des membranes de réticulum endoplasmique lisse, à du cholestérol*. Du **cholestérol à la prégnénolone**, il y a de **nombreuses étapes qui se déroulent dans la mitochondrie**. Il y a **intervention des enzymes mitochondriales**. La prégnénolone est le précurseur commun de beaucoup d'hormones stéroïdes. *Cette molécule est aussi produite par d'autres glandes endocrines*.

Au final, **on obtient des glucocorticoïdes, de l'aldostérone**.

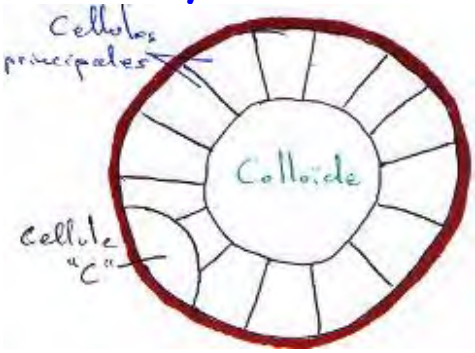
Les étapes conduisant à ces stéroïdes se déroulent dans le réticulum endoplasmique lisse.

Tout ceci est aussi vrai pour :

- Les *cellules produisant la testostérone* (**cellules de Leydig**) formant le tissu interstitiel des testicules.
- Le *corps jaune* qui synthétise des **œstrogènes**.
  - ⇨ Il y a une **homologie de structure**.

On ne trouve **jamais de grains de sécrétions** car *ces petites molécules ne sont pas accumulables*. Elles *sont hydrophobes et sont sécrétées immédiatement après leur production*.

B\ La thyroïde.

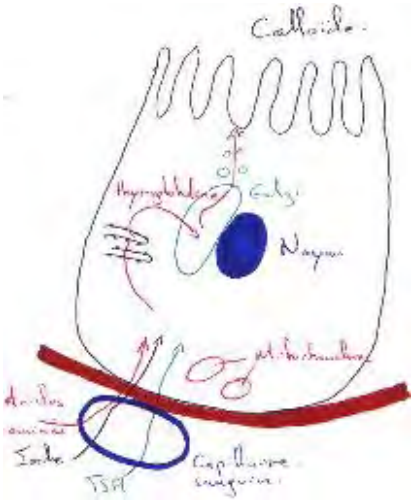


La *thyroïde* ne donne que des *hormones de petite taille* (T3 et T4). Elles **sont des dérivés de la tyrosine** et portent des **groupements iodés**. Elles sont *susceptibles, par leur nature, de traverser les membranes plasmiques*.

Les **follicules thyroïdiens** sont des **sphères closes** qui, en coupe, apparaissent constitués d'un **épithélium simple, cuboïdal**. Une cavité centrale est délimitée et la lame basale est autour de chaque follicule (en périphérie).

Les follicules présentent deux catégories cellulaires :

- Les cellules principales. Ce sont **les plus nombreuses**. Elles sont caractérisées par leur *capacité à concentrer l'iode* et au fait qu'elles *exposent leur pôle apical vers la lumière*.
- Les cellules « C ». Ce sont les **cellules productrices de calcitonine**. Elles sont caractérisés par leur **non-concentration d'iode** et à la présence, dans leur cytoplasme, de **grains de sécrétion**.



Les **cellules principales** ne synthétisent pas directement les hormones thyroïdiennes. Elles **forment d'abord une glycoprotéine de grande taille** (660KDa), la **thyroglobuline**. Celle-ci *est ensuite déversée dans la colloïde* (en **T3** ou **T4**). L'hormone thyroïdienne pourra ensuite être produite.
➔ Il y a **deux phases dans la production** : la première consiste à produire un **précurseur de grande taille** qui sera utilisé pour produire les hormones finales.

→ *L'organisation de ces cellules est différente de l'organisation productrices de stéroïdes.*

1\ Les cellules principales.

A leur *pôle apical*, on trouve des *microvillosités dispersées* ; le *pôle basal est appliqué contre la lame basale*. On trouve de *nombreux capillaires sanguins* dans le tissu conjonctif voisin.

De **nombreuses glycosylations** sont faites **dans le golgi**. Ensuite, de *petites vésicules se forment et amènent cette glycoprotéine vers la membrane plasmique apicale*. Au niveau de cette membrane, il va y avoir fixation d'un iode sur le motif tyrosine de la protéine (cf. BGU 03). C'est sous cette forme qu'est mise en place la colloïde.

S'il n'y pas de stimulation par la TSH, tout s'arrête.

Quand il y a stimulation, les *cellules deviennent capables de phagocyter* (par des pseudopodes), *la thyroglobuline iodée* (TGI). Il y a *apparition de grosses boules* dans la face apicale.

Après l'internalisation de TGI, il va y avoir *digestion intra-cellulaire avec des lysosomes primaires qui donnent des lysosomes secondaires (réactifs + enzymes)*. Il y a lyse de la chaîne peptidique et *libération de l'hormone thyroïdienne. Cette dernière molécule va diffuser à travers la membrane plasmique* afin d'aller dans le sang.

Ces cellules ont un **réticulum endoplasmique rugueux bien développé**, un **golgi actif** et excrètent dans la colloïde, stockent et sécrètent.

2\ Les cellules « C ».

Les **cellules « C »** ont un aspect différents des cellules principales. Elles synthétisent la **calcitonine**, **peptide de 32 acides aminés**. Une fois produite, elle *passe dans des grains de sécrétion et sera déversée dans le sang par exocytose*.

Chez les poissons, batraciens, reptiles, oiseaux, les cellules « C » forment le « **corps ultimo-branchial** », *séparé de la thyroïde mais situé dans son voisinage*, ventralement, en avant du corps. Les *poissons ont aussi de la thyroïde dans le rein, sous forme de follicules*.

II\ Les glandes à hormones peptidiques.

A coté de la thyroïde, on trouve les **parathyroïdes**. Elles *sont accolées à la thyroïde*. Il n'y que chez le **poisson** où leur équivalent, le **corpuscule de Stanius**, est **associé au rein**.

Les parathyroïdes sont formées par des **cellules à aspect hétérogène**. On trouve trois types cellulaires :

- *Les cellules principales*. Elles sont *actives dans la production de PTH*.
- *Les cellules oxyphiles*.
- *Les cellules claires*.

Il *semble qu'en fait, toutes ces cellules soient productrices de PTH et les différents aspects seraient des états fonctionnels distincts*.

La **PTH a un rôle hypercalcémiant** : elle *favorise la mobilisation du calcium à partir des os et limite les pertes à partir des reins*.

L'hormone produite par le corpuscule de Stanius a un rôle hypocalcémiant et a pour cible les branchies.

III\ Glandes endocrines comme l'hypophyse ou le pancréas.

A\ L'hypophyse.

L'hypophyse vient de **l'union de deux tissus d'origine embryonnaire différente**. Un tissu vient de *l'ectoderme*, l'autre vient du *neuroectoderme*.

Un système vasculaire porte permet le transport des molécules produites par l'hypothalamus, jusqu'à l'hypophyse.

Depuis longtemps, on sait que *l'hypophyse contient de nombreuses catégories cellulaires*. On reconnaissait **trois types** :

- *Les cellules acidophiles* ; colorables par la **fushine** (rose) ou par **l'orange G** (orange).
- *Les cellules basophiles* ; colorables par les **colorants nucléaires**.
- *Les cellules chromophobes* ; **non colorables**.

Maintenant, on distingue les **cellules acidophiles**, les cellules basophiles qui, repérées par le PAS, donnent deux types cellulaires : les cellules à grains de grande taille → cellules synthétisant des hormones en relation avec l'appareil génital (taille hétérogène), synthétisent l'hormone somatotrope (**cellules à STH**) ; les **cellules à TSH**.

Remarque : *ce sont les grains que l'on regarde*. En microscopie électronique, ces cellules sont identifiables par la taille, la forme et la densité aux électrons des grains de sécrétion. *La TSH donne une tache noire*. C'est grâce à l'immunocytologie que l'on a pu mettre en évidence les colorant et les fonctions.

Si un animal est soumis à un jeûne alimentaire prolongé, il va produire de la STH.

Les critères de coloration ne peuvent être utilisés que lorsque les cellules sont en un état de fonctionnement moyen.

On observera des décharges de grains que si la cellule (hypophysaire) est stimulée.

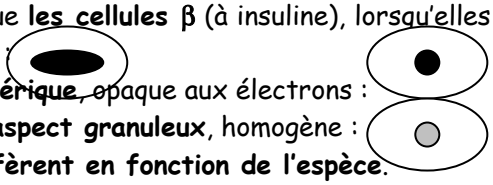
B\ Le pancréas endocrine.

Le **pancréas endocrine** représente **1% du pancréas**. Ce sont les **îlots de Langerhans**. Les *cellules ont un aspect hétérogène*. On distingue **quatre catégories cellulaires** :

- *Les cellules β* : sécrétrices **d'insuline**. Elles sont au **centre de l'îlot**.
- *Les cellules α* : sécrétrices de **glucagon** (**périphériques**).
- *Les cellules δ* : sécrétrices de **somatostatine** (**périphériques**).
- *Les cellules PP* : sécrétrices de **Polypeptide Pancréatique**.

Ces diverses catégories cellulaires sont *facilement repérables par immunofluorescence*.

En microscopie électronique, on peut voir que **les cellules β** (à insuline), lorsqu'elles ont des grains, ont des **hormones sous forme cristallisée** :



Les **cellules α** ont des **grains à contenu sphérique**, opaque aux électrons :

Les **cellules δ** ont des **grains sphériques à aspect granuleux**, homogène :

Les **cellules PP** montrent des **grains qui diffèrent en fonction de l'espèce**.

L'ensemble des cellules est organisé par rapport aux capillaires. Elles organisent entre elles des **jonctions fermées**. L'îlot montre des **interactions entre les cellules** le composant.

A côté de la fonction endocrine, on doit noter une **fonction paracrine** : les produits de synthèse ont une action sur les cellules voisines à la cellule productrice.

Les îlots montrent *plus de cellules β que de cellules α*. Les *cellules PP sont minoritaires*. Ceci n'est vrai que pour certains îlots. Chez le rat, il existe de fortes différences entre les îlots de la région dorsale du pancréas et les îlots de la partie ventrale.

Les proportions varient lors de pathologies. Les rats diabétiques montrent une répartition cellulaire différen,te de la normale.

Résultats obtenus par analyse se coupes sériées, analysées par plusieurs marqueurs immunofluorescents :

	Rat sain		Rat diabétique	
	Région dorsale	Région ventrale	Région dorsale	Région ventrale
Cellules α	26%	1,5%	73%	14%
Cellules β	66%	74%	9%	10%
Cellules δ	4%	6,5%	11%	19%
Cellules PP	2%	20%	7%	62%