Introduction à l'histologie

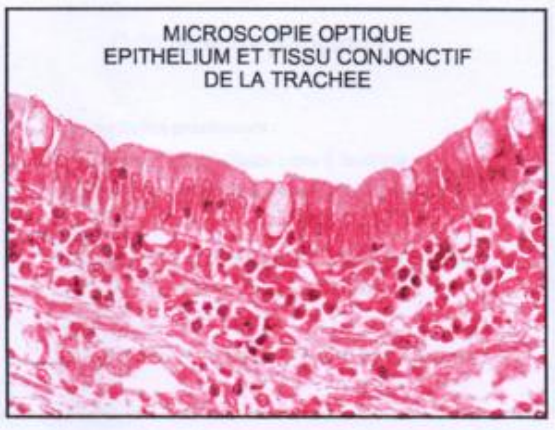
I – Généralités

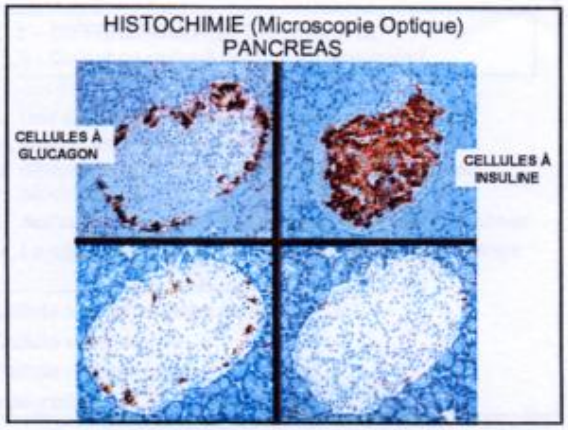
- La cellule est le plus petit élément capable d'une vie indépendante.
- Les animaux multicellulaires (ou métazoaires), dont l'homme, peuvent être comparés à une société composée de multiples cellules.
- Les groupes de cellules spécialisées vers une même fonction sont dénommées « tissus ». L'histologie, c'est l'étude des tissus organiques
- Dans l'organisme, les cellules sont réunies en tissus, qui s'assemblent pour former des organes.
- L'histologie se situe entre l'anatomie pour les cellules visibles à l'œil nue (mais on utilise le microscope pour les cellules invisibles à l'œil nue), et la cytologie qui utilise des méthodes indirectes pour mettre en évidence ce que fait la cellule, son rôle.

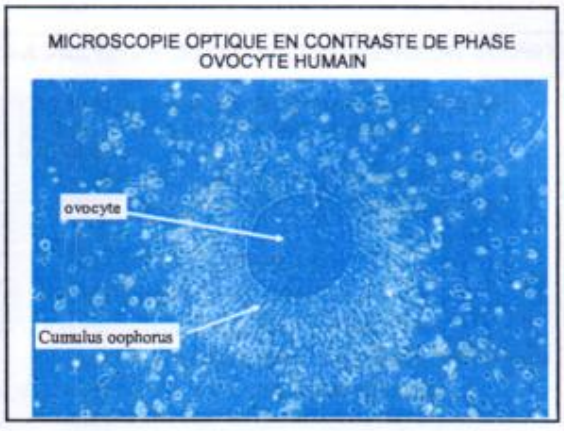
On utilise différents microscopes :

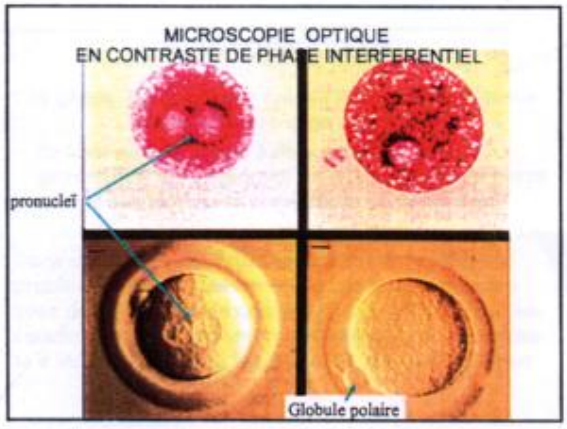
Le microscope optique :

- x40 à x1000
- observation de la structure (cellule, noyaux : morts)
- mise en évidence d'un type de sécrétions (ex glandes endocrines)
- observation de cellules vivantes sans les tuer grâce au microscope optique en contraste de phase
- microscopie en fluorescence (ex : chromosomes humains marqués)







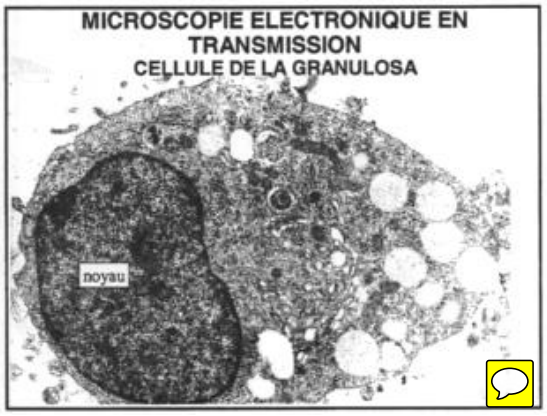


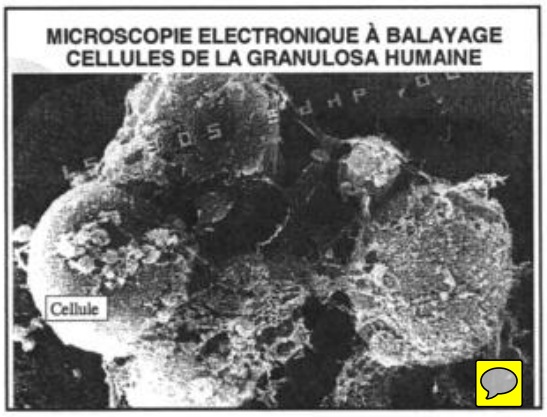
Le microscope électronique à balayage (MEB) :

- ex : cellules granulosa humaines
- surface recouverte d'une carapace d'or bombardée par des électrons

Le microscope électronique à transmission (MET) :

- coupe extrêmement fine bombardée d'électrons +/- arrêtés (ceux qui sont arrêtés donnent du noir à l'écran)
- x150 000 (on peut voir les pores nucléaires)





L'histologie se situe avant la biologie cellulaire et la biochimie

II – Définition des tissus

Un tissu est un ensemble de cellules « pareillement » différenciées, qui forment une association coopérative ayant son territoire défini et sa fonction particulière.

C'est le 1er niveau d'organisation supra-cellulaire.

Il existe chez l'homme 4 grands groupes tissulaires :

Les tissus épithéliaux

- les tissus épithéliaux de revêtement
- les tissus épithéliaux glandulaires

Le tissu conjonctif

- le tissu conjonctif proprement dit,
- le tissu circulant (sang + lymphe)
- le tissu cartilagineux
- le tissu osseux

Le tissu musculaire

- le tissu musculaire lisse
- le tissu musculaire strié squelettique
- le tissu musculaire strié cardiaque

Le tissu nerveux

- le tissu nerveux proprement dit
- la névroglie

courspaes35@gmail.com

Origine embryologique :

Les tissus proviennent :

- pour les tissus épithéliaux, des 3 feuillets [redacted] mésoblastique et ectoblastique,
- pour les tissus conjonctif et musculaire, du mésoblaste
- pour le tissu nerveux, de l'ectoblaste

III – Différenciation cellulaire

1 – Qu'est-ce qu'une cellule différenciée ?

C'est une cellule qui présente des différences stables avec d'autres cellules ; différences du point de vue morphologique, physiologiques ou biochimiques.

Cette différenciation est due à l'activation de gènes spécifiques par la cellule, mais aussi à la répression de gènes dont elle n'a plus besoin (mais qu'elle a utilisé), car ceux-ci ne sont plus utiles et/ou empêche son rôle.

Le génotype (= contenu du génome) reste le même, seul le phénotype (ensemble des caractères apparents) change.

La cellule initiale est indifférenciée. Elle peut avoir plusieurs voies de différenciation possibles qui sont déterminées par des facteurs (de croissance, d'induction, de spécialisation) qui vont les orienter et ne pourront plus revenir en arrière.

2 – A partir de quand se différencient-elles ?

Les premièers cellules de l'œuf sont totipotentes (on peut les séparer pour obtenir un animal entier) jusqu'à la compaction de la morula (16 blastomères).

3 – Les mécanismes mis en place pour assurer cette différenciation

a – Le programme génétique

- Gènes activés selon un ordre précis → protéines
- Gènes réprimés par des modifications épigénétiques
- Chromatine façonnée par des méthylations sur certaines cytosines de l'ADN
- Méthylations transmises lors de la duplication

b – Les facteurs de contact : molécules d'adhérence

Les molécules d'adhérence sont des structures protéiques qui s'expriment au niveau de la membrane plasmique et qui permettent aux cellules de se reconnaitre. Avant la compaction de la morula, il n'y a pas d'adhérence entre les cellules.

Les CAM = Cell Adhesion Molecules possèdent des domaines externes et internes à la membrane cellulaire. Ces molécules s'arriment entre-elles. Si les cellules se différencient autrement, elles peuvent modifier leurs molécules d'adhérence et aller se fixer avec d'autres cellules.

courspaes35@gmail.com

Il en existe 4 familles :

- immunoglobulines
- cadhérines
- intégrines
- protéoglycanes

Rôles :

- adhérence spécifique des cellules entre elles
- adhérence avec la matrice extracellulaire
- induction de la mobilité et contrôle de la migration cellulaire
- organisation de chaque tissu et stabilisation de l'architecture de l'organisme

Le mésoderme (ou le tissu conjonctif, ou la matrice extra-cellulaire) est un support d'appui pour les cellules à un moment donné qui reconnaissent, élaborent des molécules d'adhérence qui sont la fibronectine.
Les intégrines + la fibronectine permettent les mouvements de l'embryon. Les intégrines sont dispersées tout autour de la cellule et s'accrochent et se décrochent de la fibronectine. Des facteurs d'induction la mènent au point où elle doit être. Le groupe de cellule s'arrime à la matrice extracellulaire et la fibronectine s'immobilise.

4 – Persistance de la différenciation cellulaire

a – La cellule différenciée transmet sa différenciation

Il existe une mémoire cellulaire : lors de la réplication, l'état méthylé de la cellule mère est reproduit dans les cellules filles.

b – Une cellule différenciée peut moduler son activité

Selon :

- **l'environnement tissulaire subi :**
  exemple : épiderme peu épais → dû à des facteurs de croissance dans le derme

- **l'environnement extérieur :**
  séjour en altitude : sécrétion d'érythropoïétine (EPO) → va dans la moelle osseuse où se forment les cellules sanguines et induit l'ordre de se multiplier et de compenser le manque d'oxygène

5 – La différenciation cellulaire n'est pas une perte de l'information génétique

La différenciation consiste en une perte de l'expression des gènes ou plutôt une « répression ». Ainsi, le génome humain comprend environ 25 000 gènes mais une cellule n'en exprime le plus souvent que 10 000.

Preuve : le clonage

- Génome du donneur
- Génome des mitochondries de l'ovocyte
- Rendement faible
- Développement perturbé

courspaes35@gmail.com

III – Le renouvellement cellulaire

Les cellules meurent et sont nécessairement remplacées. L'homéostasie tissulaire doit être respectée. Le renouvellement se fait par 2 mécanismes.

1 – Duplication

Une cellule meurt : une autre se divise en 2 cellules filles (0,2% de cellules en mitose normalement). Tant que ces cellules sont normales elles connaissent leurs frontières et s'arrêtent quand le territoire est rempli = homéostasie.

Expérience :
On enlève des lobes de foie à un rat. Une semaine plus tard le foie s'est remultiplié : presque le même volume de foie qu'au début car [redacted] qui induisent l'ordre aux cellules d'entrer en mitose.
On recommence l'expérience mais pendant que le rat reconstitue son foie on le met en contact avec un autre rat normal. Puis on tue le rat normal (snif) et on observe que son foie a fait des mitoses : les facteurs sont passés par le sang.

2 – Cellules souches

Les cellules continuent de se renouveller toute la vie dans l'organisme grâce à des cellules souches. Des cellules différenciées sont incapables de se diviser. Certaines cellules restent à l'état indifférencié = cellules souches.

Plusieurs potentialités :

1. Cellules souches unipotentes = 1 seule potentialité
   exemple : épiderme : 1 couche de cellules souches à la base
2. Cellules souches oligopotentes = peu de potentialité
   exemple : intestin → donnent 2 types [redacted] cellules à durées de vie de 3 à 5j
3. Cellules souches pluripotentes = plusieurs potentialités
   exemple : cellules sanguines : hématopoïèse
   - pool de cellules souches
   - [redacted] des cellules de la moelle osseuse sont des cellules souches
   - seules 10% de ces cellules sont en mitose à l'instant T

Mode d'action des cellules souches :

- en renouvellement constant régulé : ex épiderme à prolifération rapide
- en « pools » régulés de cellules déterminées : ex cellules sanguines à prolifération rapide
- cellules dormantes : ex cellules musculaires → pas de prolifération sauf réparatrice

Ce sont des troubles du contrôle de ces multiplications continues qui sont à l'origine du cancer.

La cellule souche se divise en donnant [redacted] plus différenciée ou déterminée, celle-ci peut encore se diviser et donner une cellule plus mature. La cellule mature exerce son activité. La seule évolution possible est la mort cellulaire par apoptose.

courspaes35@gmail.com

3 – Modes de renouvellement cellulaire

a – Continu

Renouvellement constant des cellules, ex : peau, foie, sang.

b – Cyclique

Ex : utérus recouvert de l'endomètre, l'épithélium meurt et est évacué (menstruations). Quelques cellules dans les glandes basales de l'endomètre permettent le renouvellement cellulaire. Ce mécanisme est sous contrôle hormonal.

c – Réparateur

A la suite de l'élimination d'un tissu lésé ou pathologique :

- index mitotique légèrement supérieur à la normale, les cellules augmentent en nombre, on assiste à une **hyperplasie**
- si au contraire l'index mitotique est inférieur à la normale, il y a perte de cellule, pour l'ensemble du tissu c'est une **hypoplasie**
- l'hypoplasie peut être compensée par une **hypertrophie** = augmentation de volume des cellules

IV – Les cellules permanentes

Les cellules du cristallin :

- elles ne renouvellent pas leur contenu cellulaire
- structure isolée, composition des fibres cristalliniennes est inchangée

Les cellules musculaires du cœur :

- renouvellent leur contenu par apport des vaisseaux
- quand infarctus : mort cellulaire = pas de remplacement = cicatrice fibreuse

Les cellules nerveuses :

- dogme en voie de disparition
- cellules souches isolées chez les rongeurs : neurones ou névroglie (cellules migrent et se différencient)
- cellules fœtales
- cellules olfactives meurent et se renouvellent

Les cellules de la rétine :

- acides aminés marqués injectés à des souris tuées de manière séquentielle : observation de la migration des acides aminés donc renouvellement du contenu.

V – Les cellules quiescentes, activation cellulaire

Certaines cellules peuvent rester au repos (quiescentes, dormantes) pendant des années et reprendre une activité sous l'influence d'un facteur déclenchant. Ces cellules ne sont pas des cellules souches, mais des cellules différenciées, au repos.
Exemples : ovocytes, lymphocytes

courspaes35@gmail.com

VI – Vieillissement et apoptose, mort cellulaire programmée

1 – Vieillissement

Détérioration progressive des capacités. 2 hypothèses :

- **génétique** : les gènes s'expriment de façon différente au cours du temps = programme de développement et de vieillissement
- **somatique** : accumulation d'erreurs, au hasard
    - réplication et transcription de l'ADN, télomères (extrémités des chromosomes) amputés d'un certain nombre de nucléotides. Au bout d'un certain nombre : bloque la division
    - oxydation des protéines, des lipides
    - facteurs environnementaux

2 – Apoptose = mort cellulaire programmée

Au début de l'embryogenèse, l'organisme crée des tissus que l'on ne retrouve pas chez l'adulte. Le têtard perd sa queue lorsqu'il devient grenouille ~~(en théorie, pas l'homme)~~. Les cellules de la queue meurent les unes après les autres selon un ordre précis et programmé.

Le phénomène est régulé, il met en jeu des gènes spécifiques et abouti à la destruction de la cellule. Cette destruction n'entraine aucune conséquence pour les cellules voisines contrairement à la nécrose qui est une lésion qui entraine la mort des cellules avoisinantes.

Progéria : anomalie de gènes entraînant un vieillissement prématuré (jeunes filles de 10 ans ayant l'apparence de petites grand-mères).

courspaes35@gmail.com