

Chapitre 5

Les cellules au sein d'un organisme

Cours

PLAN DU CHAPITRE

- 1 La place des cellules au sein des organismes pluricellulaires
- 2 Les matrices extracellulaires, des composantes des tissus
- 3 Les relations cytosquelette-membrane-matrice
- 4 Les interactions avec d'autres organismes du milieu

ZOOM

- 1 Les techniques de microscopie
- 2 Les constituants moléculaires des matrices
- 3 Les jonctions communicantes
- 4 Les jonctions d'adhérence
- 5 Le microbiote intestinal

INTRODUCTION

L'étude des organismes dans les chapitres précédents montre des exemples pluricellulaires. Ce niveau d'organisation n'est pas général dans le monde vivant, il est apparu à différents moments au cours de l'évolution, de manière indépendante dans différents groupes. Il se manifeste par la mise en place de **tissus**, c'est-à-dire de cellules constituées en unités structurales et fonctionnelles cohérentes. Ces tissus s'agencent ensuite en organes. Les propriétés d'un tissu au sein des organes résultent des caractéristiques des cellules et des matrices extracellulaires qui les entourent, ainsi que des interactions avec leur environnement immédiat.

➔ **Quelle est la place des cellules au sein de l'organisme ?**

➔ **Comment les cellules s'agencent-elles en tissus ?**

Les exemples de l'épithélium intestinal constitué d'entérocytes, et celui du parenchyme foliaire constitué de cellules chlorophylliennes serviront d'illustrations.

1 La place des cellules au sein des organismes pluricellulaires

1.1 Les tissus coopèrent au fonctionnement d'un organe

L'état pluricellulaire vu chez les mammifères et les angiospermes présente des caractéristiques fonctionnelles communes.

- **Il y a un partage des tâches** entre les différents organes et une coopération au service de l'ensemble de l'organisme.
 - Chez les angiospermes comme la luzerne, les racines absorbent la solution hydrominérale du sol qui est distribuée à l'ensemble de la plante. Les feuilles aériennes réalisent la photo-



Voir chapitre 1 ;
figure 1.6 et
chapitre 2 ; figure 2.4

synthèse et la transpiration assurant respectivement la circulation des sèves et la synthèse des assimilats pour le bénéfice des cellules de l'organisme.

- Chez les mammifères comme la vache, l'approvisionnement en nutriments organiques se fait au niveau de l'intestin, alors que celui en O_2 se fait au niveau des poumons.
- **Les organes sont constitués de plusieurs tissus qui coopèrent également à ce niveau local.** Chaque tissu de l'organe se définit alors comme un ensemble de cellules qui contribuent à la fonction de l'organe.
 - Le parenchyme chlorophyllien réalise la photosynthèse et contribue aux échanges gazeux notamment en entretenant les gradients de diffusion. Les radiations lumineuses captées par les chloroplastes servent à réduire le CO_2 en trioses P, donnant des oses et des acides aminés exportés à l'ensemble de la plante par le phloème. Ces tissus forment ainsi, avec d'autres, un organe source de matière organique, la feuille.
 - L'épithélium intestinal constitue une barrière sélective composée par des entérocytes assemblés de manière jointive et recouvrant les villosités. C'est une surface d'absorption des nutriments qui passent de la lumière intestinale vers le tissu conjonctif lâche sous-jacent contenant le système circulatoire.
- **Les tissus et les organes sont en relation par des liquides circulants.**
 - La sève brute formée au niveau des racines circule dans les vaisseaux du xylème et distribue l'eau et les ions minéraux à l'ensemble des organes. Elle transmet également des messagers chimiques (phytohormones) qui coordonnent le fonctionnement des organes aériens et souterrains. La sève élaborée distribue les assimilats provenant des feuilles aux organes puits. Elle aussi transporte des messagers.
 - Le sang et la lymphe collectent les nutriments au niveau de l'épithélium intestinal. Le sang en irriguant les tissus approvisionne tous les organes. Ce vecteur permet également des échanges d'informations hormonales entre organes qui coordonnent leur fonctionnement en fonction des besoins de l'organisme.

Ainsi les entérocytes d'une part et les cellules chlorophylliennes d'autre part, sont intégrés à des tissus qui sont en relation avec les autres tissus de l'organe et avec l'environnement.

1.2 Les cellules s'organisent en tissus au sein des organes

Les tissus sont composés de cellules spécialisées dans la réalisation d'une ou de quelques fonctions majeures. Les entérocytes qui composent l'**épithélium intestinal** font partie de la **muqueuse intestinale**. Cette dernière compte deux composantes fonctionnelles associées aux échanges de l'organisme avec son environnement (figure 5.1b).

- **Les villosités** fortement repliées sont délimitées par un épithélium unistratifié, une monocouche formée de 90 % d'entérocytes, auxquels se rajoutent notamment des cellules à mucus dont les sécrétions recouvrent l'épithélium, des cellules immunitaires qui protègent de l'invasion des pathogènes, des cellules souches intestinales qui assurent le renouvellement des cellules qui desquament.
- **La lamina propria ou chorion** est un tissu **conjonctif** lâche qui soutient les villosités et renferme les vaisseaux lymphatiques et des capillaires sanguins. Les premiers prennent en charge les lipides absorbés par les entérocytes et les seconds les autres composés.

Les **cellules chlorophylliennes** composent le **mésophylle** des feuilles (figure 5.1b) :

- Celui-ci est recouvert par un épiderme renfermant des stomates, qui permettent des échanges gazeux avec l'atmosphère. Dans les espaces entre les cellules de ce tissu chlorophyllien circulent les gaz échangés avec l'air, notamment CO_2 et O_2 (photosynthèse et respiration).

- Il est en relation avec des tissus de soutien, comme le **sclérenchyme** ou le **collenchyme**, et des **tissus conducteurs (xylème et phloème)** qui distribuent respectivement la sève brute et la sève élaborée.

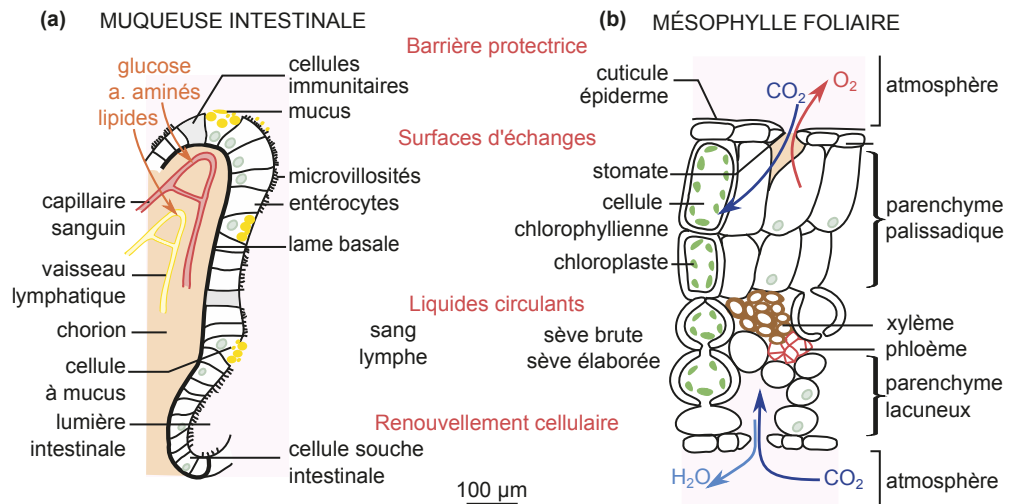


Figure 5.1 Place des entérocytes et des cellules chlorophylliennes dans leur tissu. (a) coupe longitudinale d'une villosité intestinale ; (b) coupe transversale d'une feuille.

ZOOM 1

Techniques de microscopie

1.3 Les cellules sont des unités fonctionnelles spécialisées

L'organisation des cellules peut être étudiée par différentes techniques microscopiques. Entérocytes et cellules chlorophylliennes montrent une **organisation fonctionnelle commune à toutes les cellules eucaryotes** (figure 5.2).

- Une **membrane plasmique** délimite le cytoplasme du milieu extracellulaire et met en continuité cytosolique les cellules voisines *via* des jonctions communicantes.
- Le **cytoplasme** renferme plusieurs environnements fonctionnels :
 - dans le cytosol se déroulent de grandes voies métaboliques communes à toutes les cellules eucaryotes (synthèse des protéines et une partie des voies énergétiques notamment) ;
 - un réseau de molécules fibrillaires constitue le cytosquelette ;
 - le réticulum endoplasmique rugueux (RER) participe à la maturation des protéines en association avec les dictyosomes ; dans le réticulum lisse a lieu la synthèse des lipides ;
 - des vésicules renferment des enzymes et des métabolites ;
 - les mitochondries sont des sites majeurs de la production d'énergie.
- Le **noyau** renferme le matériel génétique.

Les cellules sont ancrées aux cellules voisines par des **jonctions** spécifiques. Elles interagissent avec les **matrices extracellulaires**, lame basale et paroi pectocellulosique, notamment avec des adhérences. Ces cellules, à l'interface entre le milieu extérieur et l'intérieur de l'organisme présentent aussi des **structures spécialisées qui participent à leurs fonctions spécifiques**.

- La membrane plasmique offre une grande surface d'échange (replis microvillositaires et grande taille de la cellule chlorophyllienne vacuolisée).
- Toutes les membranes présentent des systèmes de transport (transporteurs et cytochromes) qui autorisent notamment des échanges avec l'environnement (atmosphère, contenu de l'intestin ou chyme) les espaces intercellulaires du tissu et les liquides circulants.

Voir chapitre 7

- Des voies métaboliques spécialisées permettent notamment pour les entérocytes, la synthèse de chylomicrons (faits de lipides et de protéines), et pour les cellules chlorophylliennes la synthèse de photoassimilats.

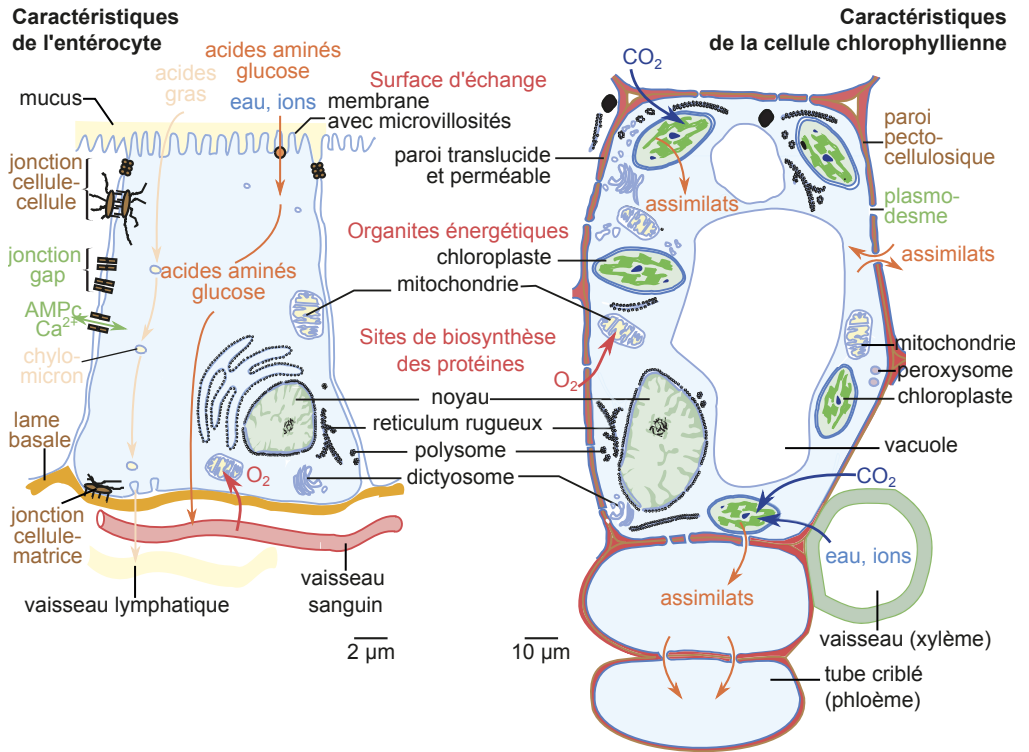


Figure 5.2 Organisation de l'entérocyte et de la cellule chlorophyllienne.

Les structures d'adhérence des cellules entre elles ou des cellules aux matrices sont légendées en marron ; les jonctions communicantes, en vert. Leur organisation est développée dans le § 3.

2

Les matrices extracellulaires, des composants des tissus

ZOOM 2

Les constituants moléculaires des matrices

L'environnement immédiat des cellules s'organise en une **matrice extracellulaire** (MEC) qui correspond à un **réseau supramoléculaire** dont la composition et l'agencement déterminent plusieurs des propriétés tissulaires, notamment la cohésion mécanique, la résistance à la déformation et les propriétés de diffusion.

2.1 Les matrices et leur agencement supramoléculaire

L'abondance et la composition des MEC varient selon les tissus (épithélium, conjonctif, tissu osseux) et le groupe d'organismes (animaux, végétaux).

a) MEC des métazoaires : des protéines fibreuses et des polysaccharides

- Les protéines fibreuses sont agencées en une armature résistante aux tractions et pressions (figure 5.3) :
 - le **collagène de type I**, le plus communément distribué, forme de longues fibres qui elles-mêmes s'assemblent en faisceaux. Ces faisceaux, diversement orientés dans l'espace, sont le soutien mécanique du tissu conjonctif ;

- l'**élastine** confère des propriétés d'étirement et de relâchement aux MEC. Elle s'assemble en fibres élastiques dispersées dans le tissu conjonctif lâche, abondantes dans les ligaments élastiques, les lames élastiques des grosses artères et le cartilage.
- Les polysaccharides sont des **glycosaminoglycanes** et des **protéoglycanes** organisés en réseau hydrophile filtrant, constituant un espace de diffusion sélectif des molécules et un exosquelette résistant aux pressions et tractions.
- La **fibronectine est une glycoprotéine** de l'adhérence des cellules aux MEC. Présente dans toutes les MEC, elle possède des sites de liaison au collagène, aux glycosaminoglycanes et à des protéines membranaires (intégrines),
- À l'interface entre la membrane basale des cellules épithéliales et les MEC sous-jacentes, un assemblage protéique constitue la **lame basale**. Elle sert d'ancrage pour les cellules, de barrière physiologique avec le milieu extérieur, de filtre sélectif. Elle contribue à la polarité et à la différenciation des cellules et à la réparation des tissus. Les constituants majeurs sont :
 - le **collagène de type IV** non fibrillaire qui en se polymérisant s'agence en treillis protéique formant un réseau stable de polymères ;
 - les **laminines** assemblées en un réseau qui s'associe au réseau formé par le collagène IV ;
 - la fibronectine.

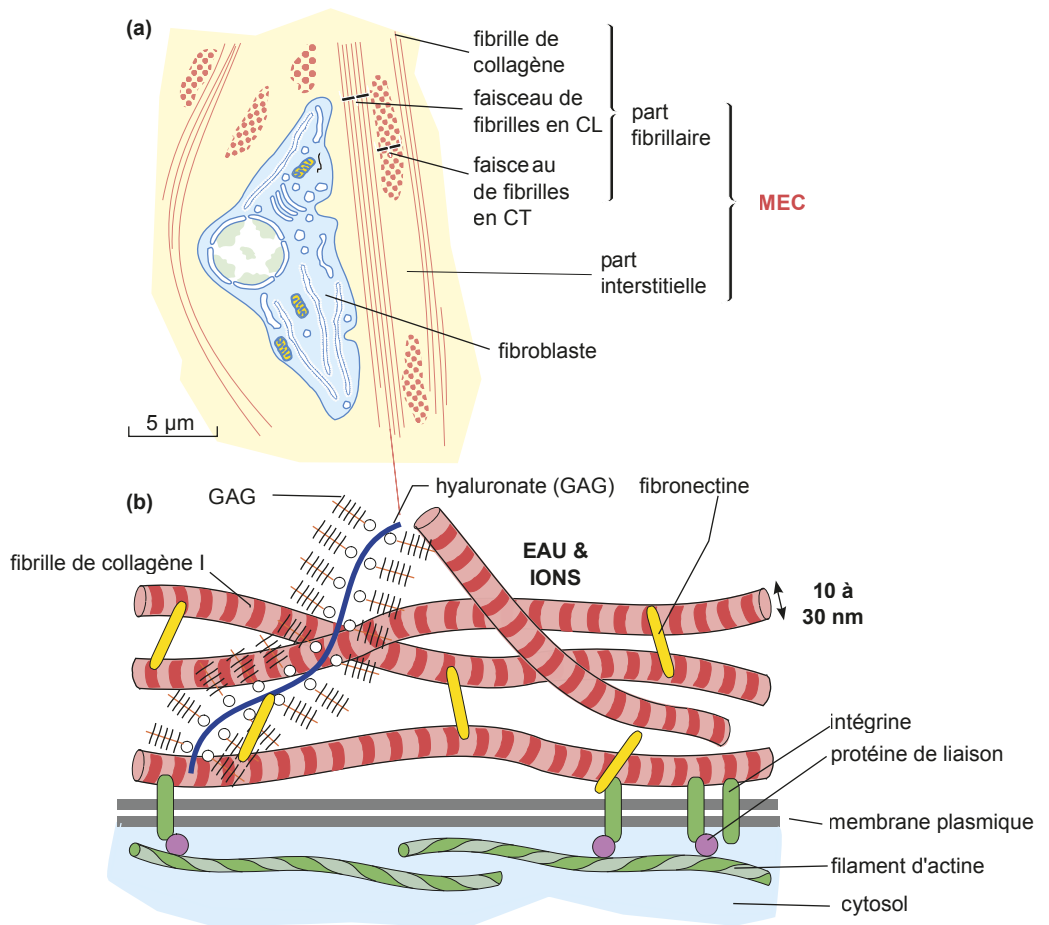


Figure 5.3 Localisation (a) et architecture moléculaire (b) des matrices chez les métazoaires.

b) La paroi pecto-cellulosique : matrice des cellules végétales

Chez les angiospermes, la MEC est formée par la paroi pecto-cellulosique. Ses trois épaisseurs (lamelle moyenne, parois primaire et secondaire) sont assemblées progressivement par chacune des cellules voisines (figure 5.4).

La paroi primaire des végétaux est une matrice perméable à la solution aqueuse circulante. Elle est composée de molécules glucidiques hydrophiles :

- **les fibrilles de cellulose** forment une structure en contreplaqué, avec plusieurs feuillets ; dans chaque feuillet, les fibrilles de cellulose sont parallèles entre elles et leur orientation change d'un feuillet à l'autre ;
- **les hémicelluloses** sont des polymères glucidiques à ramifications courtes très hydrophiles et capables de se lier à la cellulose ;
- **les pectines** forment des chaînes de dérivés glucidiques en zigzag ménageant des niches à Ca^{2+} ; elles occupent l'espace entre les fibrilles de cellulose.

L'**extensine**, protéine riche en hydroxyproline entre aussi dans la constitution de la paroi primaire. Cette matrice constitue donc un exosquelette qui s'oppose à la pression de turgescence de la cellule, protège la cellule et forme un espace de diffusion pour les gaz et les solutions nutritives. La **lamelle moyenne**, riche en pectine, soude deux cellules voisines entre elles.

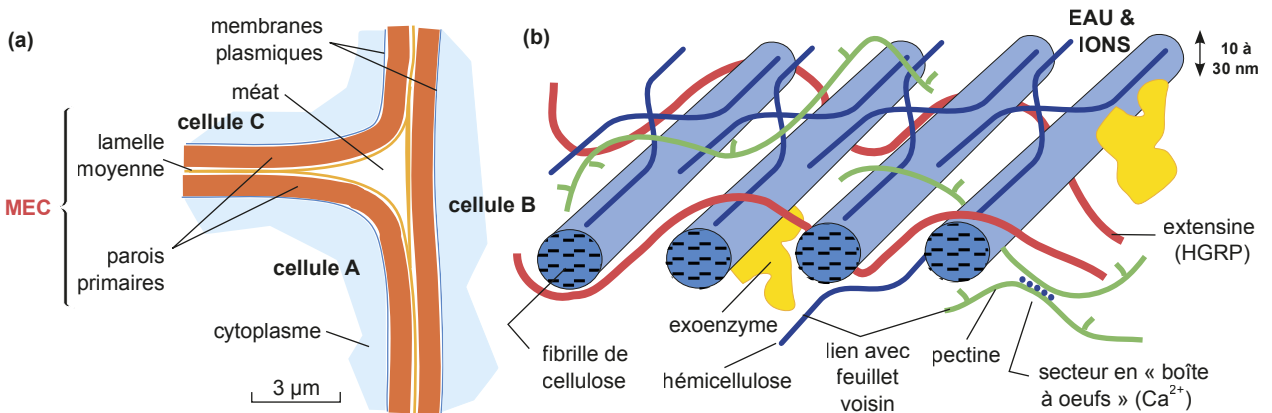


Figure 5.4 Localisation (a) et architecture moléculaire (b) de la paroi primaire chez les angiospermes.

2.2 L'imprégnation et la rigidification des matrices

Les MEC peuvent s'enrichir en molécules particulières qui leur confèrent de la rigidité et influencent leur perméabilité.

- **La matrice osseuse** confère au squelette des propriétés de résistance à la déformation et donc un rôle de soutien et de protection. L'origine de cette résistance est liée à une incrustation de cristaux d'**hydroxyapatite** ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) au sein de la trame de collagène, assurant une stabilité mécanique qui accroît la rigidité du squelette.
- Les parois lignifiées **des cellules du xylème et du sclérenchyme** résultent de l'imprégnation de la matrice pecto-cellulosique par la **lignine**. Ce polymère tridimensionnel de phénols s'organise en un réseau hydrophobe ancré aux molécules glucidiques. Ces composés confèrent de la rigidité aux fibres xylémiennes et de l'imperméabilité aux vaisseaux conducteurs.
- Ainsi, selon leur composition moléculaire, les MEC jouent différents rôles physiologiques : architecture, soutien mécanique, nutrition, support des migrations cellulaires, polarité et différenciation des cellules, réparation des tissus.

3

Les relations cytoplasme-membrane-matrice

ZOOM 3

Les jonctions
communicantes

3.1 Les jonctions communicantes et la continuité cytoplasmique

Au sein des tissus animaux et végétaux une continuité cytoplasmique se met en place très tôt au cours du développement. Cette continuité se traduit par des **jonctions communicantes** reliant les cytoplasmes des cellules contiguës et dont le diamètre est contrôlé.

Ces jonctions, nombreuses entre les cellules d'un tissu, laissent passer la phase aqueuse cytoplasmique.

- Chez les animaux ce sont des **jonctions lacunaires** (*gap junctions*) qui forment, au travers des deux membranes des cellules contiguës, des tunnels protéiques par lesquels diffusent de l'eau, des ions minéraux (Ca^{2+}), des métabolites (oses, acides organiques), des messagers (AMPc) (figure 5.2).
- Chez les angiospermes, il s'agit des **plasmodesmes** qui sont des ponts cytoplasmiques piégeant une portion de RE et un anneau protéique, entre deux des cellules contiguës. Ainsi les cytosols des cellules voisines sont en continuité. Ces jonctions assurent également le positionnement de la cellule dans le cadre qu'est la paroi (en l'absence de dispositifs d'ancrage à la paroi). La circulation à travers les plasmodesmes constitue la voie symplasmique par laquelle les photassimilats circulent dans le parenchyme foliaire.

Une telle connectivité cellulaire permet donc de former un **syncytium physiologique et métabolique**, c'est-à-dire un continuum cytosolique favorable aux échanges de métabolites et de signaux.

3.2 La cohésion structurale des tissus animaux et le continuum cytosquelette-membrane-matrice

La cohésion structurale chez les métazoaires est assurée par le continuum cytosquelette-membrane plasmique-matrice extracellulaire qui redistribue les contraintes mécaniques sur l'ensemble du tissu évitant la rupture et garantissant l'intégrité tissulaire (figure 5.5).

Chez les angiospermes de tels dispositifs n'existent pas et l'intégrité structurale est assurée par la paroi et la vacuole.

a) Le continuum assure la cohésion structurale cellule-cellule

Chez les métazoaires, la cohésion structurale des tissus est le résultat d'une adhérence intercellulaire. Ainsi la cohésion au sein de l'épithélium intestinal se fait directement par l'ancrage réciproque des protéines des membranes de deux cellules voisines.

- Des **jonctions serrées ceinturantes** forment une ceinture d'adhérence étanche au pôle luminal de l'entérocyte (du côté de la lumière intestinale), où les deux membranes sont étroitement solidarisées par des protéines de rivetage ; elles sont associées à l'**actine fibrillaire** du cytosquelette. Ces jonctions assurent un niveau de cohésion intercellulaire et constituent une barrière contrôlant, en les limitant, les **échanges paracellulaires** (*via* les espaces séparant les cellules).
- Des **jonctions d'ancrage** forment une ceinture d'adhérence composée de protéines transmembranaires, les **cadhérines**, qui pontent deux bandes ceinturantes des membranes plasmiques voisines. Ces protéines sont également liées à de l'**actine fibrillaire** contractile du cytosquelette qui contrôle ainsi le niveau de la tension mécanique dans cette zone.
- Des **desmosomes** sont des jonctions d'adhérence ponctuelles dispersées dans les membranes latérales de l'entérocyte ; leurs **cadhérines** transmembranaires sont ancrées à une **plaque desmosomale** liée aux filaments de **cytokératine** du cytosquelette. Ces faisceaux de cytokératines transmettent les tensions mécaniques à d'autres desmosomes.

Voir chapitre 4, § 3

ZOOM 4

Les jonctions
d'adhérence

b) Le continuum assure la cohésion structurale cellule-matrice

Dans ce même tissu, la cohésion est liée également à un ancrage de la membrane plasmique à la MEC *via* deux types d'adhérences.

- **Les hémidesmosomes** sont organisés en une plaque cytosolique reliée à la cytokératine et associée à des **intégrines** transmembranaires. L'ancrage à la MEC recrute le complexe laminine-collagène de la lame basale. Ces jonctions associées aux desmosomes consolident la barrière épithéliale.
- **Les adhérences focales** sont des plaques d'ancrage moins organisées que les hémidesmosomes où l'intégrine, associée directement aux filaments d'actine cytosoliques, se lie à la fibronectine de la lame basale.

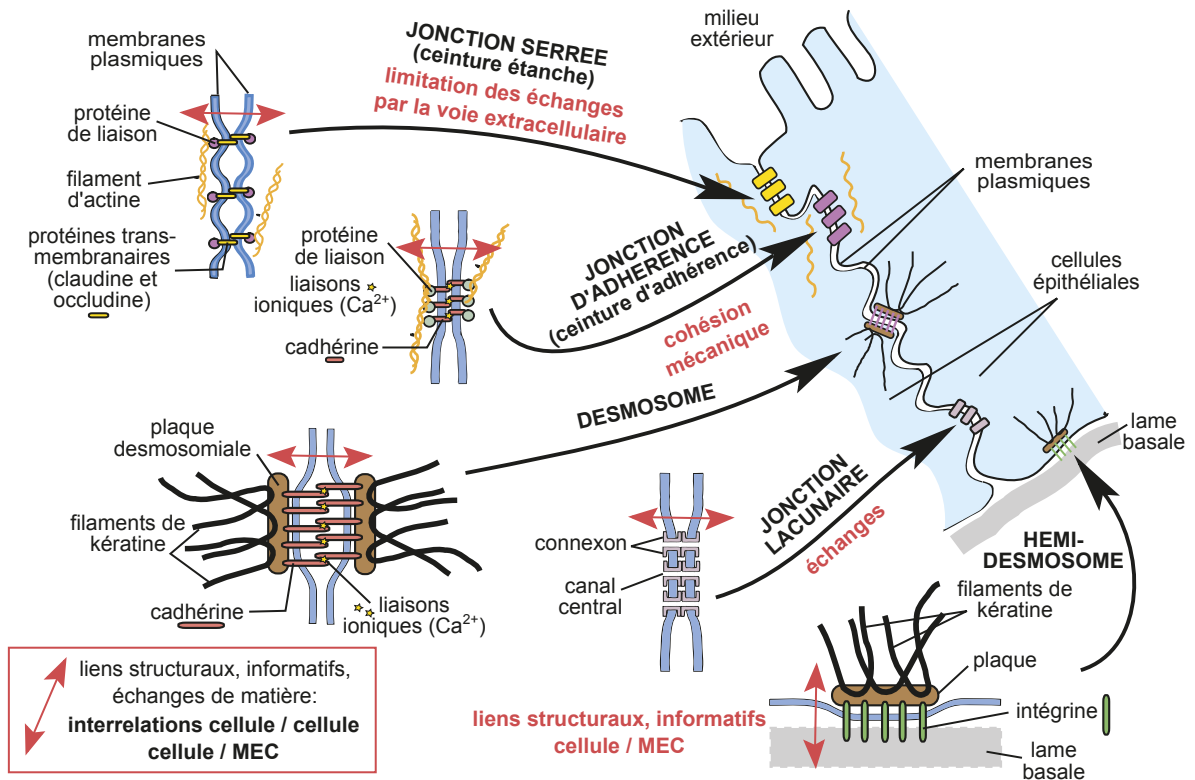


Figure 5.5 Les jonctions chez les métazoaires et la cohésion tissulaire.

4

Les interactions avec d'autres organismes du milieu

Les cellules des organismes animaux et végétaux établissent aussi des interactions avec les autres organismes de leur environnement. Deux exemples illustreront cette **coopération interspécifique** qui se manifeste par des **échanges d'ordre trophique et informatif** entre les organismes pluricellulaires et leurs partenaires au niveau de certains organes et tissus.

5.1 Les interactions entre les cellules racinaires et le *Rhizobium*

Dans ce cas d'**association symbiotique**, la bactérie du genre *Rhizobium* (qui peut fixer le diazote de l'air) et les **fabacées** (autotrophes pour le carbone) sont intimement liées. La plante

Voir Chapitre 4,
zoom 6

profite du diazote (N_2) abondant dans l'atmosphère du sol et en échange elle contribue à la nutrition carbonée du *Rhizobium* qui trouve dans les tissus racinaires un environnement et une source de matière organique propices à son développement (figure 5.6).

La mise en place de cette association est marquée par l'apparition de nodosités sur les racines de la fabacée ; elle suppose au préalable **des échanges de signaux** entre les poils absorbants de la plante et le *Rhizobium* qui vit librement dans le sol. Le scénario suivant se déroule alors.

- **Des flavonoïdes**, une famille de métabolites secondaires, sont synthétisés et libérés par la plante dans le volume de sol proche des racines (rhizosphère). Ces molécules stimulent la sécrétion par les bactéries de protéines Nods, ou **facteurs de nodulation**.
- Les facteurs Nods diffusent, se lient à des récepteurs de la membrane plasmique des poils absorbants et déclenchent alors l'organogenèse des nodules (nodulation). Cette interaction spécifique entre la plante et la bactérie modifie la croissance du poil absorbant dont la courbure emprisonne le *Rhizobium*.
- Parallèlement, les bactéries se lient aux cellules de la racine y injectent d'autres molécules qui **inhibent la réponse de défense** de la plante et renforcent la réponse de nodulation.
- Ainsi, à partir du poil absorbant, un **cordon d'infection** s'étire, se ramifie et gagne le parenchyme racinaire. À ce niveau les bactéries sont libérées et pénètrent dans les cellules où elles s'installent dans des vésicules délimitées par une **membrane péribactéroïdienne** ; l'ensemble des vésicules forme le **symbiosome**.

5.2 Les interactions entre l'épithélium intestinal et le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal est l'ensemble des microorganismes vivant en symbiose dans la lumière du tube digestif. Les souches bactériennes microbiotiques sont extrêmement variées et très abondantes (1 000 espèces de bactéries et 10^{14} bactéries dans l'intestin humain). L'espèce *Escherichia coli* symbiotique est une composante importante d'une **eubiose** (microbiote équilibré) car elle intervient dans différents processus participant au bon fonctionnement de l'organisme.

ZOOM 5

Le microbiote
de l'intestin

Les **échanges d'informations** entre les partenaires bactériens et l'hôte créent les conditions du bon fonctionnement de la surface d'échange trophique qu'est l'épithélium intestinal. Les bactéries synthétisent des polymères glucidiques et divers métabolites qui agissent sur des récepteurs des cellules de l'épithélium intestinal. Ces derniers :

- stimulent les entérocytes et les cellules du système immunitaire qui produisent alors des **peptides antimicrobiens et des anticorps (IgA)** à l'origine de la **lyse bactérienne** limitant l'interaction des bactéries avec l'épithélium et neutralisant leurs toxines ;
- déclenchent la **production de mucus** qui agglomère les bactéries et facilite leur exclusion ;
- activent, via des récepteurs présents sur la membrane apicale des entérocytes, la **production de bactéricides** d'une part et d'autre part de molécules des jonctions serrées qui contrôlent la **perméabilité de la voie paracellulaire**.

Des **échanges trophiques** se réalisent entre les deux partenaires (figure 5.6).

- Le microbiote trouve dans la lumière du tube digestif des nutriments et facteurs de croissance propices à son développement.
- Les mammifères, quant à eux, profitent de l'activité du microbiote à différents titres :
 - synthèse des facteurs comme les vitamines K et B12, dites essentielles du fait de l'incapacité de l'homme à les fabriquer ;
 - dégradation des gros polymères glucidiques par des hydrolases en fragments plus petits. De façon analogue à ce qui se passe dans le rumen de la vache, ces molécules entrent dans les

- voies fermentaires et donnent des acides gras comme l'acétate, le propionate et le butyrate. Ces derniers sont absorbés par les entérocytes pour produire de l'énergie (butyrate) et sont métabolisés par le foie (acétate, propionate) ;
- digestion des protéines en petits peptides dont l'hydrolyse donne des acides aminés. Ces monomères entrent également dans la voie fermentaire et donnent les acides gras à chaînes courtes comme précédemment et de l'ammoniac.

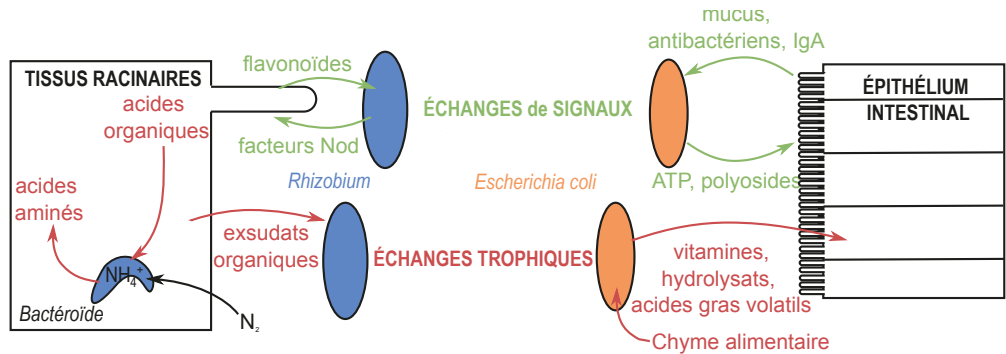


Figure 5.6 Exemples d'interactions entre les tissus des organismes pluricellulaires et les bactéries.

Ainsi, les organismes pluricellulaires montrent un certain nombre de convergences structurales et fonctionnelles. Les cellules sont reliées entre elles par des jonctions communicantes qui assurent des échanges de matière et d'information étendus entre les cellules qui composent le tissu. Les caractéristiques des matrices et les interactions des cellules avec ces dernières sont déterminantes pour les propriétés fonctionnelles d'un tissu. Les différents tissus et organes d'un organisme sont complémentaires et sont reliés par différentes solutions circulant par convection dans l'organisme.

Les tissus des organismes pluricellulaires sont aussi en interaction avec d'autres organismes dans le cadre d'associations bénéfiques où des échanges de signaux précèdent les échanges trophiques.

ZOOM 1

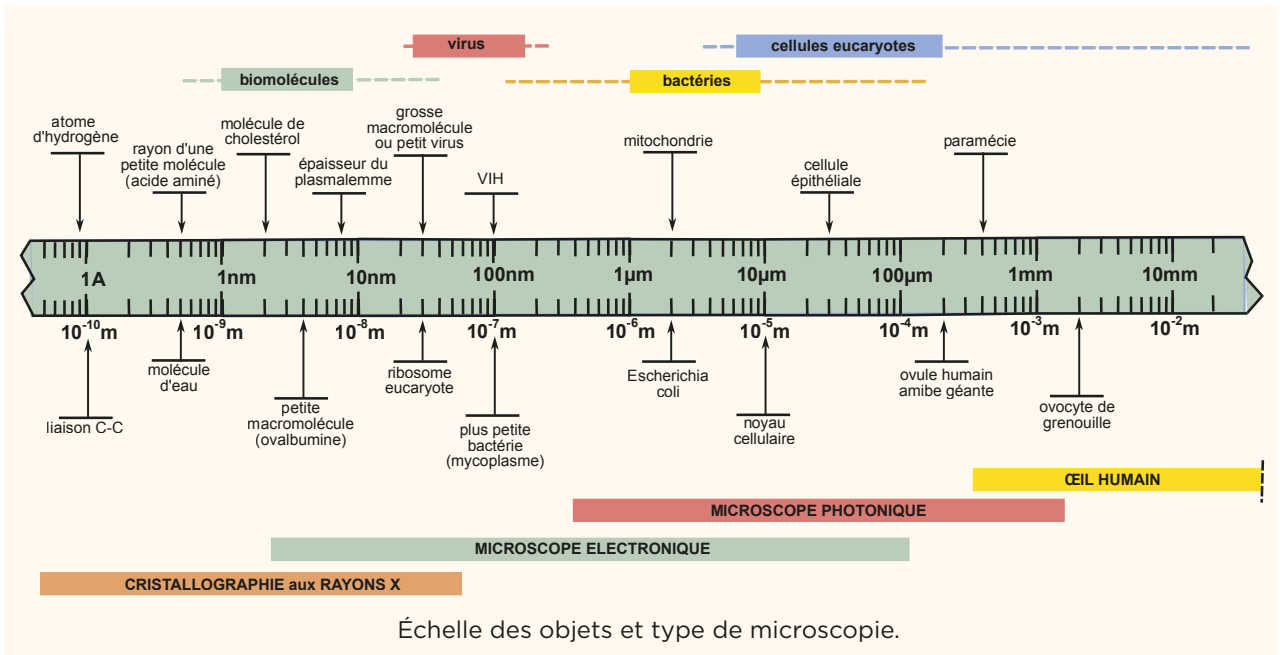
Les techniques de microscopie

Plusieurs techniques microscopiques permettent d'accéder à des observations différentes et complémentaires. Les moyens microscopiques à développer dépendent de l'objectif suivi. Ainsi l'étude de l'organisation histologique et celle de la structure de la cellule sollicitent couramment la microscopie photonique largement répandue et notamment utilisée au lycée. La microscopie électronique, qui donne accès à une observation ultrastructurale plus précise et à très haute définition, reste une technique de pointe.

Les principes de chaque technique, et les modalités de préparation des objets sont récapitulés dans le tableau suivant.

	Microscopie photonique		Microscopie électronique	
	Sur fond blanc	À épifluorescence	À transmission	À balayage
Objets observés	Elle permet d'observer à la structure des tissus et des cellules, à l'organisation des cellules et des organites les plus gros et à des parties d'organites.		Elle donne accès à l'ultrastructure cellulaire, comprise entre le niveau moléculaire et le niveau des organites cellulaires, en passant par les structures supramoléculaires.	
Principe de la technique	Elle s'appuie sur les propriétés d'absorbance et de transmission et réémission des radiations par les structures observées.		Les objets observés sont préparés pour être traversés ou pour réfléchir des électrons focalisés par les lentilles électromagnétiques.	
Grossissement	De x40 à x1 000, résolution de 0,2 μm .		De x10 à x2 000 000, résolution de 0,2 μm à 0,1 nm.	
Coupe	Amélioration par immersion. Épaisseur d'environ 5 μm .		Épaisseur entre 50 et 100 nm.	
Préparation de l'objet	Montage frais Montage avec coloration vitale ou non vitale.	Incorporation de fluorophores (molécules qui émettent des rayonnements fluorescents suite à une excitation par des radiations spécifiques) au sein d'une molécule, d'une membrane, d'un compartiment.	Traitement au tétra-oxyde d'osmium ou avec des métaux lourds.	Réplique composée de métaux lourds obtenue selon un angle d'ombrage.
Traitement	Éclairage par la lumière blanche et radiations transmises.	Éclairage par des UV et fluorescence réémise.	Traversé par un faisceau d'électrons.	Réfléchi un double faisceau d'électrons.
Image obtenue	Image contrastée par transparence sur fond blanc.	Image fluorescente des structures d'intérêt au sein de leur environnement.	Image en noir et blanc ou traitée en fausses couleurs.	Image en nuance de gris donnant du relief aux objets infracellulaires et moléculaires.

Les éléments observés en microscopie sont de tailles très différentes et peuvent pour certains se positionner dans l'échelle suivante.



ZOOM 2

Les constituants moléculaires des MEC

Les MEC comptent toujours dans leur organisation de base :

- des molécules fibreuses formant une armature résistante à la traction ;
- des molécules organisées en réseau hydrophile filtrant constituant un espace de diffusion sélectif des molécules et un exosquelette résistant à la pression.

Les fibres des matrices extracellulaires

Les structures fibrillaires confèrent de la résistance à l'étirement et constituent une armature qui résiste à la turgescence cellulaire.

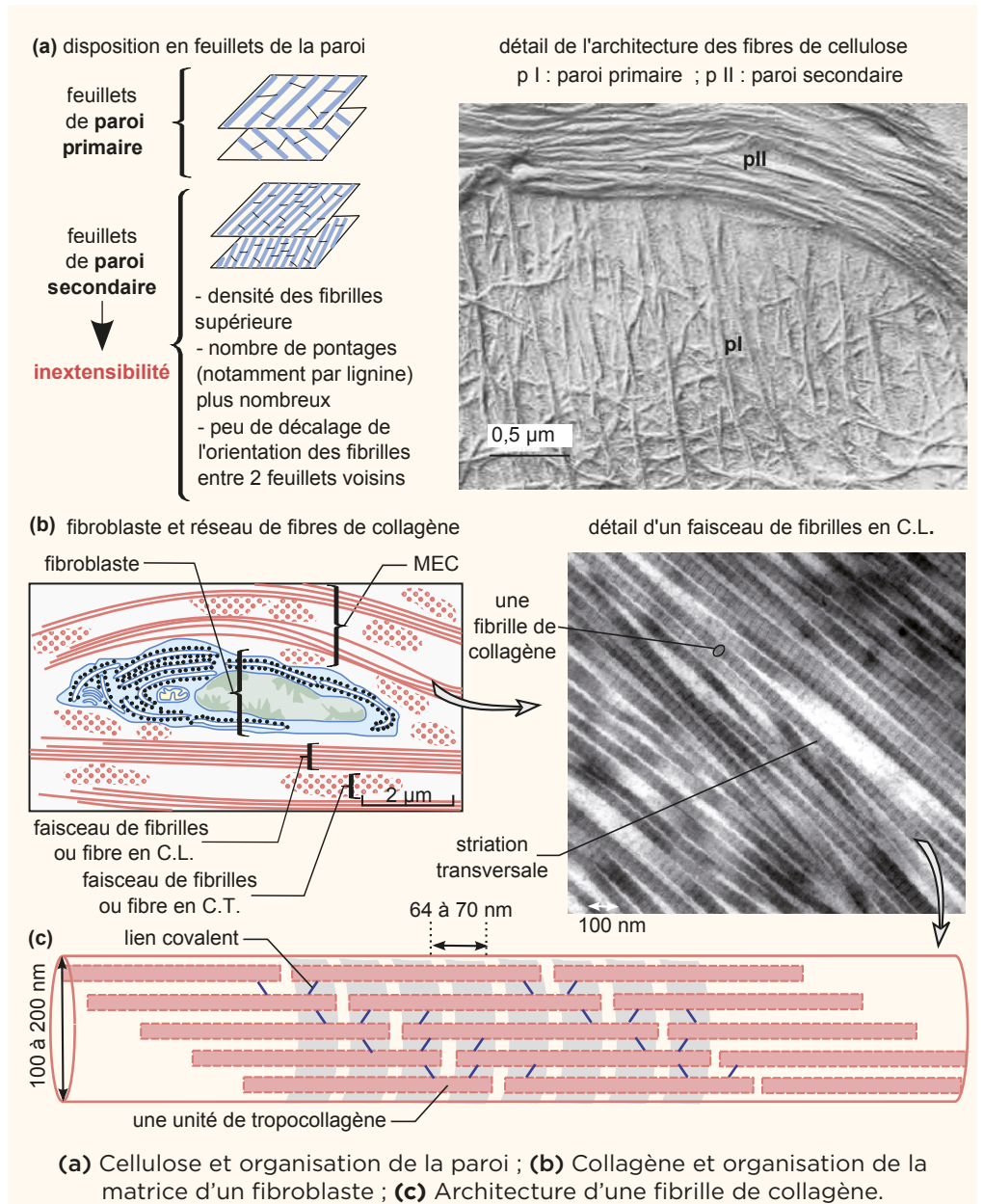
Les parois primaire et secondaire des cellules végétales renferment des microfibrilles de **cellulose** (30 à 60 molécules de cellulose) assemblées selon deux agencements spatiaux :

- dispersées et plastiques dans la paroi primaire (0,1-0,3 μm) où les microfibrilles de cellulose (10 % des constituants) ne présentent pas d'organisation particulière ;
- en plusieurs couches entrecroisées dans la paroi secondaire (1,5 μm à 11 μm) où les microfibrilles de cellulose (50 % des constituants) forment un ensemble épais à l'origine de la résistance à la déformation.

Les matrices du tissu conjonctif des animaux renferment différentes catégories de **collagène** : fibrillaires (assemblage d'unités de tropocollagène en faisceaux de 100 à 200 nm de diamètres et 30 μm de longueur) ou non fibrillaires. Ces deux catégories peuvent coexister. Les fibrilles s'agencent là aussi en système multistratifié et entrecroisé.

Voir chapitre 9,
figure 9.8

Voir chapitre 9,
figure 9.26



Le ciment des matrices extracellulaires

Entre les microfibrilles de cellulose des parois végétales se trouve un réseau lâche de molécules reliées entre elles et à la cellulose par des liaisons ioniques et hydrogène. Cet ensemble moléculaire forme un gel hydraté qui est composé de 3 catégories de constituants :

- les **hémicelluloses** qui correspondent à des hétéropolymères ramifiés d'oses (hexoses comme le glucose ou le galactose ; pentoses comme le xylose) ;
- les **pectines** qui constituent une famille de polymères osidiques anioniques capables de lier le Ca^{2+} ;

Voir chapitre 9,
figure 9.10

- les protéines structurales qui sont caractérisées par leur richesse en proline (un acide aminé apolaire), comme l'**extensine** HRPG (*Hydroxyprolin Rich Glyco Protein*).
- Les matrices des tissus animaux** présentent également un réseau moléculaire résultant de l'association covalente de chaînes osidiques et de protéines fortement liées.
- **Les protéoglycanes** sont des axes protéiques (*core protein*) sur lesquels s'ancrent des chaînes de glycosaminoglycanes (GAG comme l'héparine, la chondroïtine sulfate).
 - **Ces protéoglycanes** sont ancrés *via* des protéines de connexion à l'**acide hyaluronique**, un GAG non sulfaté à longue chaîne de plusieurs milliers de motifs glucidiques formant un agrégat de protéoglycanes.

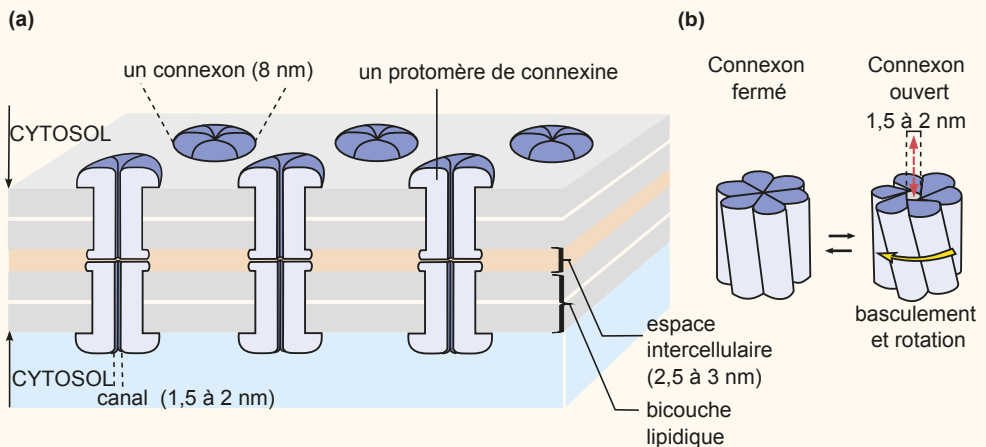
ZOOM 3

Les jonctions communicantes

Organisation des jonctions communicantes

Les jonctions gap ou jonctions lacunaires

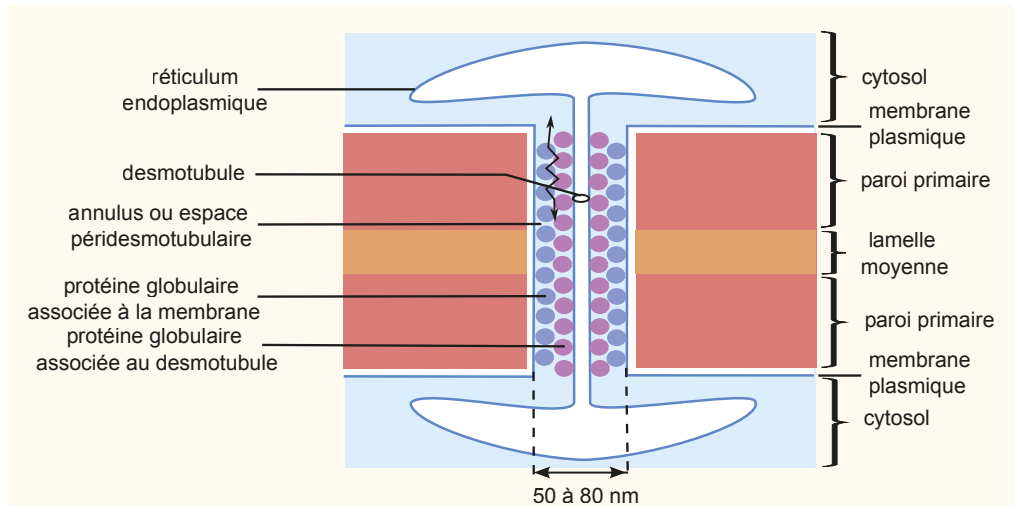
- Elles s'organisent en plages (*gap junctions*) de quelques centaines à quelques milliers de canaux qualifiés de **connexons** distribués sur les surfaces latérales de la membrane plasmique des entérocytes.
- Chaque canal est composé de 2 connexons situés dans la membrane des cellules contiguës. Chaque hémicanal est composé de 6 connexines. Ces hexamères sont pontés par leurs domaines extracellulaires homophiles, assurant l'alignement des 2 connexons et la formation du canal jonctionnel.



Architecture d'une jonction lacunaire.

Les plasmodesmes

- Les membranes plasmiques des cellules voisines sont en continuité et traversent l'épaisseur de la paroi. Cela permet aux cytosols en continuité de former un **symplasme**.
- La partie centrale du plasmodesme est occupée par une portion fine du RER, le **desmotubule**, partagée par les 2 cellules voisines. Il est entouré d'un anneau de protéines globulaires (actine, myosine, protéines liant le Ca^{2+}).



Architecture d'un plasmodesme.

Les échanges à travers les jonctions communicantes

Les jonctions assurent le transfert sélectif des solutés d'une cellule à l'autre :

- les jonctions gap sont perméables à presque tous les ions (Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , etc.), à de très nombreuses molécules d'un poids moléculaire inférieur à 900 Da et d'un diamètre maximal d'environ 1,5 nm (AMPc, métabolites, etc.) ;
- la circulation dans l'espace autour du desmotubule d'un plasmodesme (2,5 nm), mais aussi au niveau du canal intradesmotubule permet également des échanges d'ions, de signaux, et de métabolites.

Le contrôle des échanges à travers des jonctions communicantes

- Le pH et la concentration du calcium cytosolique modifient la conformation des sous unités d'un connexon et contrôlent son ouverture : le canal fermé par un pH plutôt acide et une $[\text{Ca}^{2+}]$ élevée.
- La perméabilité des plasmodesmes est contrôlée par la concentration des métabolites (oses), l'intensité lumineuse, la température, la concentration en signaux cytosoliques (Ca^{2+} , AMPc), la plasmolyse, etc.

Importance des échanges à l'échelle de l'organisme

Ces jonctions apparaissent très tôt au cours du développement embryonnaire dès les premières divisions cellulaires et participent aux fonctions des tissus durant toute la vie des organismes.

Elles interviennent notamment dans :

- le couplage électrophysiologique et la propagation du potentiel d'action au niveau des synapses électriques, par exemple entre les cellules musculaires du cœur ;
- le couplage métabolique par échange d'acides aminés, de cofacteurs vitaminiques, de sucres ;
- le couplage informatif, par échange de signaux comme l'AMPc, le Ca^{2+} qui constituent des messagers intra et intercellulaires (environ 10^6 molécules d'AMPc pourraient être échangées en une seconde entre une centaine de cellules couplées par ces jonctions).

ZOOM 4

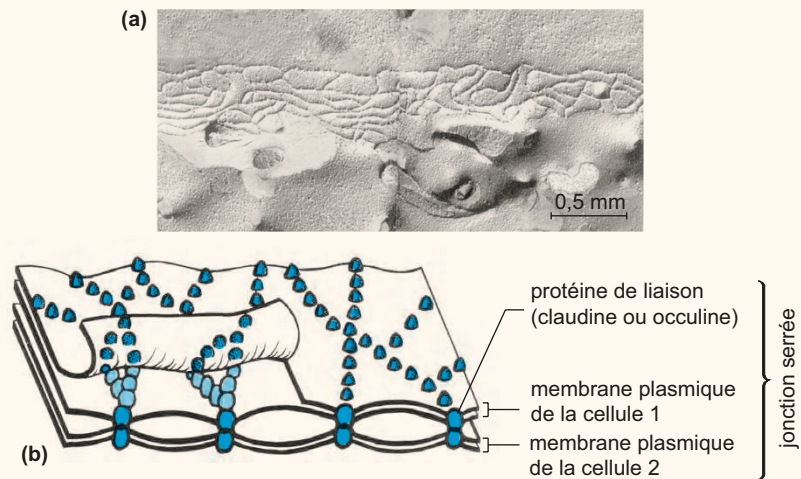
Les jonctions d'adhérence

Il est possible d'identifier deux grands types d'adhérence des cellules : celles qui sont définitives dans les tissus stables (entérocytes) et celles qui sont transitoires dans les tissus en formation ou remaniés (cellules embryonnaires). Les adhérences sont donc des structures ajustées au cours de la vie de la cellule.

Les molécules d'adhérence cellulaires (CAM : *Cell Adhesion Molecules*) présentent un domaine transmembranaire, un domaine cytosolique (qui peut se lier au cytosquelette) et un domaine extracellulaire (qui se lie à la MEC ou à une autre protéine CAM). On en identifie 4 familles : les cadhérines, les immunoglobuline-CAMs (Ig-CAM), les intégrines et les sélectines. Elles s'organisent en structures plus ou moins complexes (ceinturantes ou ponctuelles) ou sont dispersées dans la membrane.

La jonction étanche intercellulaire

Présente dans tous les tissus épithéliaux sous forme d'une ceinture apicale, elle apparaît en MEB comme formée de crêtes anastomosées. Il s'agit d'alignements de protéines transmembranaires (claudines, occludines notamment). La portion extracellulaire de ces molécules lie les homologues de la cellule voisine, alors que du côté cytosolique, elles sont associées par des protéines de liaison à l'actine du cytosquelette.



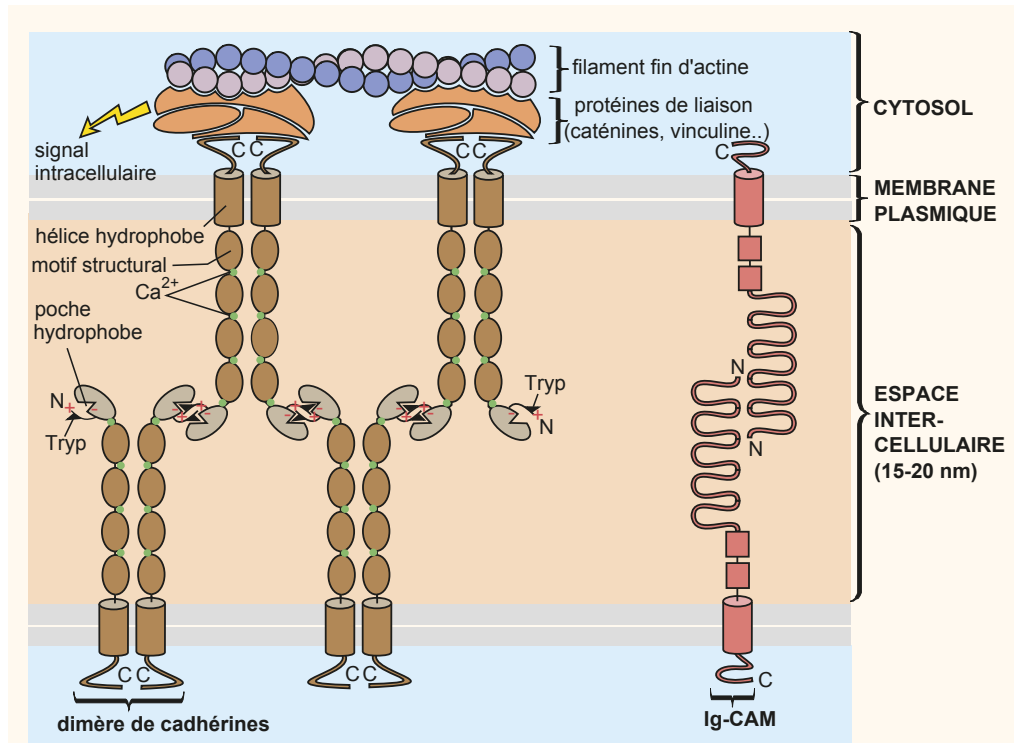
Organisation de la ceinture d'adhérence.

(a) jonction serrée obtenue par cryodécoupage $\times 24\ 000$ (Cliché Labo. BG., Orsay, « Biologie cellulaire », J.-C. Callen, 2^e éd. Dunod, 2005.), (b) schéma de l'organisation moléculaire d'une jonction serrée.

Les jonctions d'adhérence intercellulaires

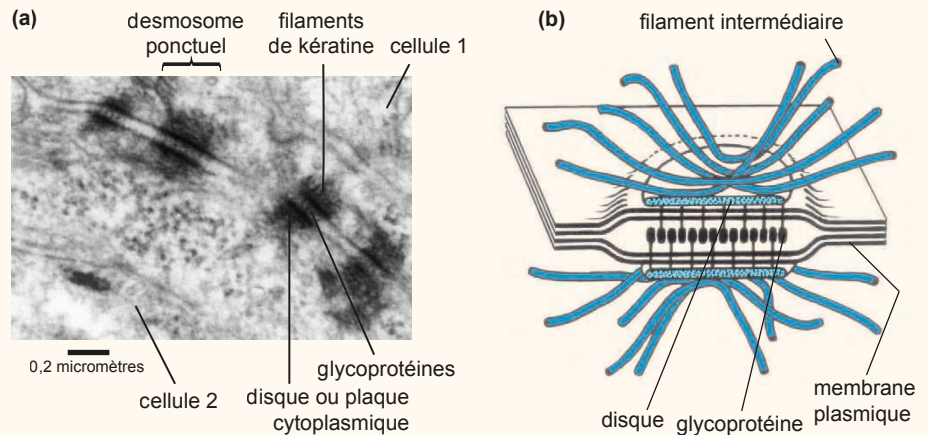
Plusieurs structures supramoléculaires plus ou moins discrètes assurent cette fonction.

- **Les IgCAMs** : de la famille des immunoglobulines, elles forment des adhérences qui participent au regroupement des cellules d'un même territoire au cours du développement ainsi qu'au maintien des caractéristiques des cellules épithéliales.
- **Les cadhérines** : ces glycoprotéines participent à l'adhésion forte des cellules et contrôlent l'expression du génome. Elles interviennent dans le même contexte que les CAMs. Les interactions ne se font qu'entre cellules ayant les mêmes cadhérines (interactions homophiles) et mettent en jeu le calcium.



Adhérence intercellulaire par des CAMs (à gauche) et de la cadhérine (à droite).

- **La ceinture d'adhérence** : elle est composée de cadhérine dont le domaine cytosolique se lie à l'actine du cytosquelette par l'intermédiaire de protéines de liaison (β -caténine/ α -caténine).
- **Les desmosomes** : ces adhérences ponctuelles sont visibles au MET et composées de cadhérines spécifiques. Ces molécules sont associées à des protéines de liaison qui forment une plaque desmosomale, où s'ancrent les filaments intermédiaires du cytosquelette (cytokératine).



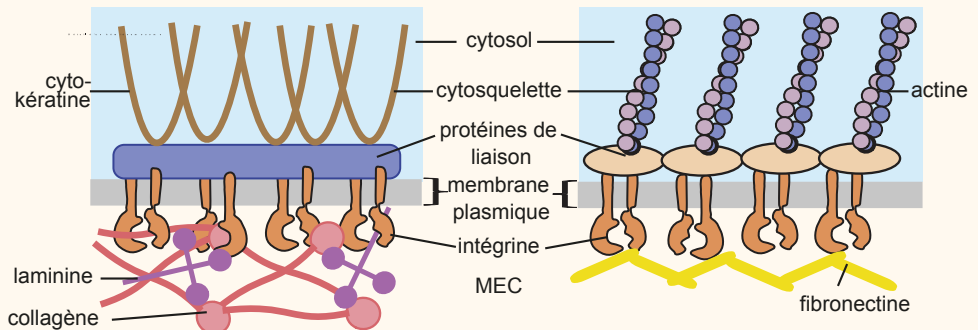
Organisation des desmosomes des cellules épithéliales.

(a) desmosomes ponctuels de cellules de la peau humaine $\times 60\ 000 \mu\text{m}$ (Cliché N. Benmeradi, IBCG, Toulouse), (b) organisation moléculaire schématique d'un desmosome ponctuel.

Les jonctions d'adhérence cellule-matrice

On compte 2 catégories d'adhérences, les hémidesmosomes et les contacts focaux, plus discrets.

- **Les hémidesmosomes s'organisent** en une plaque composée de diverses protéines où s'attachent les filaments intermédiaires de cytot kératine. La plaque est associée à des intégrines qui lient la laminine, protéine adhésive elle-même liée au collagène.
- **Les contacts focaux** forment des jonctions adhérentes ponctuelles entre la membrane plasmique de la cellule et la MEC sous-jacente. Des amas d'intégrines sont associés du côté cytosolique à des molécules qui lient l'actine cytosquelettique, du côté de la MEC à la fibronectine.



Organisation des hémidesmosomes (à gauche) et des contacts focaux (à droite).

ZOOM 5

Le microbiote de l'intestin

Le microbiote

Le microbiote, terme générique largement employé aussi pour le sol, est l'ensemble de bactéries, champignons, virus et autres microorganismes qui peuplent les surfaces du corps en contact avec le milieu extérieur telles que l'intestin, la peau ou le vagin. Celui de l'intestin fait l'objet de l'attention de la communauté scientifique car il semble impliqué dans différentes pathologies largement répandues comme l'obésité, le diabète, le cancer.

De la flore au microbiote de l'individu

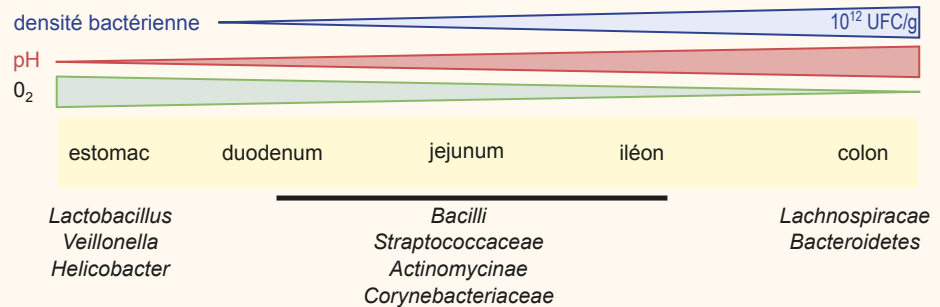
La population microbienne du tube digestif constitue la « flore » et son rôle dans la digestion est depuis toujours reconnu. Son étude était difficile car une grande partie de ces microorganismes ne pouvaient pas être cultivés ce qui explique la méconnaissance de leur rôle. Avec l'avènement des techniques de séquençage de l'ADN des programmes d'étude de ces populations se mettent en place et le **microbiome**, c'est-à-dire l'ensemble du génome du microbiote présent dans un milieu, est identifié. La notion de microbiote prend alors toute son importance.

Le microbiote est appréhendé comme un « organe » au vu de ses propriétés physiologiques et des pathologies l'impliquant. Mais à la différence des autres organes de l'individu celui-là se forme après la naissance, lors de la colonisation du tube digestif par les différentes souches dès les premières heures de la vie de l'individu. Le microbiote évoluera et constituera par la suite un marqueur de l'individu.

L'eubiose correspond à un microbiote équilibré avec une grande diversité de microorganismes alors que la dysbiose est marquée par une diversité plus faible et la prédominance de certaines populations bactériennes. Cette dernière situation est souvent corrélée à des maladies.

Les bactéries du microbiote intestinal

Parmi les organismes vivant dans la lumière du tube digestif, les bactéries constituent une fraction majeure et font l'objet d'importants travaux de recherche. C'est au niveau du gros intestin que se concentre l'essentiel de ce microbiote.



Répartition des bactéries majeures de l'intestin en UFC/g (UFC : unité formant colonie).

Les rôles du microbiote

- Il dégrade les molécules difficilement digérées, restitue les éléments nutritifs (oses, acides aminés) et synthétise des facteurs très variés comme des vitamines, des enzymes, des neurotransmetteurs.
- Il maintient un équilibre en limitant le développement des pathogènes et en neutralisant les toxines.
- Il contribue au fonctionnement du système immunitaire et du système nerveux par la production de messagers.

Une dysbiose s'accompagne de différentes pathologies comme les maladies métaboliques et inflammatoires, les cancers, les troubles psychiques.

L'association d'un organisme et du microbiote qu'il héberge constitue une entité d'ordre supérieur qualifiée d'**holobionte**.

Une approche génomique du microbiote bactérien

Les méthodes de la métagénomique permettent de séquencer et d'identifier les portions d'ADN issues des microorganismes sans passer par la culture sur des milieux. Cette méthode permet d'approcher les milliers de souches de la communauté bactérienne.

- Il a été identifié entre 1 000 et 1 200 espèces bactériennes.
- Chaque individu présente un microbiote bactérien d'environ 160 espèces différentes dont 60 environ sont partagées avec les autres individus.

Voir chapitre 17,
figure 17.4

Réviser

Résumé

L'état pluricellulaire peut être décrit à différentes échelles : tissu, organe, appareil et individu. Les organes sont formés de différents tissus qui coopèrent entre eux et sont corrélés fonctionnellement par des liquides circulants.

La cellule est l'unité fondamentale de ces organismes chez qui les tâches physiologiques sont partagées. Les cellules présentent alors différentes spécialisations métaboliques et cytologiques à l'origine de leur activité. Les caractéristiques des tissus sont déterminées par la cohésion fonctionnelle mettant en jeu des adhérences intercellulaires et des jonctions communicantes. La matrice entourant les cellules détermine également les propriétés des tissus notamment mécaniques et de perméabilité.

Parfois les tissus peuvent tirer profit d'associations mutualistes avec des microorganismes. C'est ainsi que lors de la symbiose dans les nodosités des fabacées et du commensalisme intestinal chez les mammifères, des échanges d'informations et trophiques ont lieu.

Attention

- Les propriétés d'un tissu résultent à la fois de celles des cellules et de la matrice qui le constitue.
- Les cellules d'un tissu fonctionnent de manière coordonnée.
- Les entérocytes et les cellules chlorophylliennes réalisent des échanges avec leur environnement et se comportent comme des systèmes ouverts.
- Les interactions symbiotiques des organismes de ce chapitre sont le résultat de l'évolution.
- Les termes cohésion/cohérence et adhésion/adhérence n'ont pas la même signification et leur utilisation doit être appropriée.

S'entraîner

QCM de connaissances

- 1 Les cellules d'un tissu :
 - a. Échangent des polymères par les jonctions communicantes.
 - b. Coopèrent métaboliquement.
 - c. Communiquent entre elles *via* les jonctions.
 - d. Grandissent durant toute leur vie.
- 2 Les matrices extracellulaires :
 - a. Sont fabriquées par les cellules du tissu.
 - b. Sont remaniées durant la vie des cellules.
 - c. Sont toujours de nature protéinique.
- 3 *Escherichia coli* :
 - a. Est une cellule eucaryote commensale du tube digestif.
 - b. Permet à l'organisme hôte de récupérer une partie des nutriments absorbés.
 - c. Est une cellule polarisée.
 - d. Se multiplie dans la lumière intestinale.

- 4 Les microscopes :
- a. Permettent d'observer les molécules.
 - b. Utilisent toujours des rayonnements lumineux.
 - c. Par épifluorescence permettent de repérer des gènes.
 - d. Électroniques à transmission donnent des images de coupes colorées.

QCM à partir de documents

1 Les bactéries du genre *Bifidobacterium* sont des symbiotes du tube digestif. Elles produisent du folate, c'est-à-dire de la vitamine B9 au cours de leur métabolisme. Les concentrations intracellulaires et extracellulaires de cette molécule sont représentées par la figure 5.7 pour différentes souches de bactéries MB. Toutes les valeurs sont significativement différentes. Parmi les affirmations suivantes, lesquelles sont exactes ?

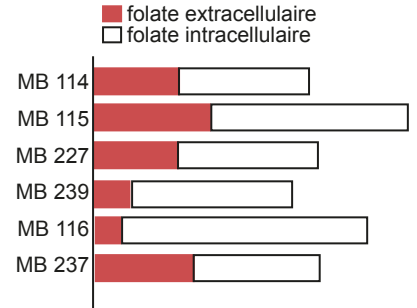


Figure 5.7 Concentrations en folate pour différentes souches bactériennes

- a. Les souches produisent des quantités différentes de folate.
- b. La production de cette molécule est très faible.
- c. Les souches stockent le folate dans leur cytoplasme.
- d. Une grande partie du folate est hors de la cellule.

2 Les bactéries du microbiote sont identifiées par hybridation *in situ* en fluorescence avec une sonde fluorescente verte (FISH) chez des souris sauvages ou chez une souche modifiée dont un antibactérien (Reg3), n'est pas fonctionnel (figure 5.8a). Dans le même temps, les bactéries totales associées à la muqueuse de l'intestin ou présentes dans la lumière ont été quantifiées en mesurant la quantité de leur ARN 16S (figure 5.8b). ns : différence non significative et * : différence significative.

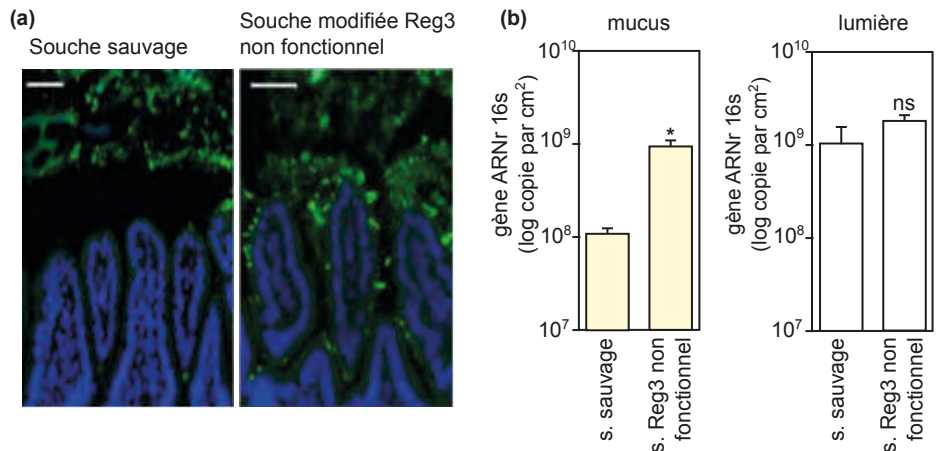


Figure 5.8 (a) Cliché après marquage des bactéries et de l'épithélium intestinal ; (b) quantification de l'ARNr 16S bactérien dans le mucus et la lumière intestinale.

(Source : « The antibacterial lectin RegIIIy promotes the spatial segregation of microbiota and host in the intestine », Shipra Vaishnava, Miwako Yamamoto et al., *Science*, 2011 October 14; 334(6053): 255-258).

Parmi les affirmations ci-dessous, lesquelles sont exactes ?

- a. Les bactéries fluorescent en bleu et l'épithélium en vert.
- b. L'épithélium intestinal est séparé des bactéries par le contenu intestinal (chyme alimentaire).
- c. La molécule Reg3 permet de maintenir les bactéries proches de l'épithélium.
- d. La molécule Reg3 empêche les bactéries de pénétrer dans le mucus.
- e. La lumière intestinale est riche en bactéries.
- f. La souche sauvage contrôle les propriétés biotiques du mucus.
- g. Les villosités sont colonisées par les bactéries.

Question de synthèse courte

La cohésion cellulaire au sein des tissus animaux.

Sujet sur documents (analyse et mise en relation)

- 1 a. Rappelez les techniques microscopiques utilisées pour obtenir les photos de la [figure 5.9](#).
 b. Identifiez les structures observables au niveau des membranes cellulaires des cellules β d'un îlot de Langerhans du pancréas sur les photos (a) (vue en coupe ; barre = 0,1 μm) et (b) (vue cytosolique ; barre = 0,1 μm).
 c. Identifiez les structures correspondants aux points et aux crêtes repérées sur le cliché (b) et décrivez la distribution de ces points.

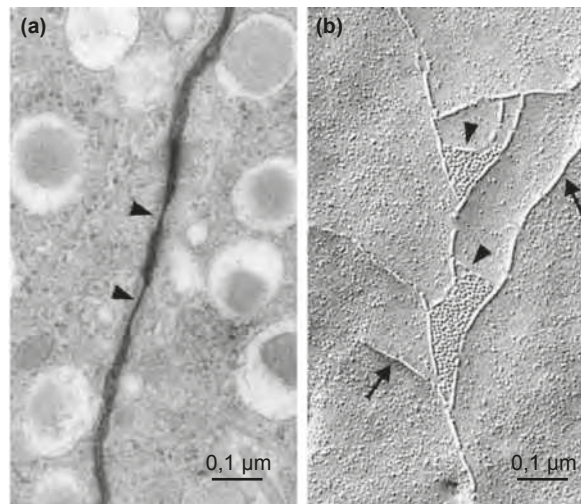


Figure 5.9 (a) et (b) Observation en microscopie de contacts intercellulaires.

(Source : « Islet-cell-to-cell communication as basis for normal insulin secretion », S. Bavamian, P. Klee et al., *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9 (Suppl. 2), 2007, 118-132).

- 2 Par immunolocalisation, une technique qui utilise des anticorps couplés à un fluorochrome, il est possible de repérer la distribution des protéines d'intérêt. La [figure 5.10](#) montre l'immunolocalisation des connexines Cx36 et Cx32 au niveau des îlots de Langerhans (*islet*), une partie du pancréas qui produit des hormones (pancréas endocrine), et dans la zone externe aux îlots, partie du pancréas qui fabrique des enzymes digestives (pancréas exocrine).

Analysez la distribution de ces constituants des connexons et discutez des conséquences.

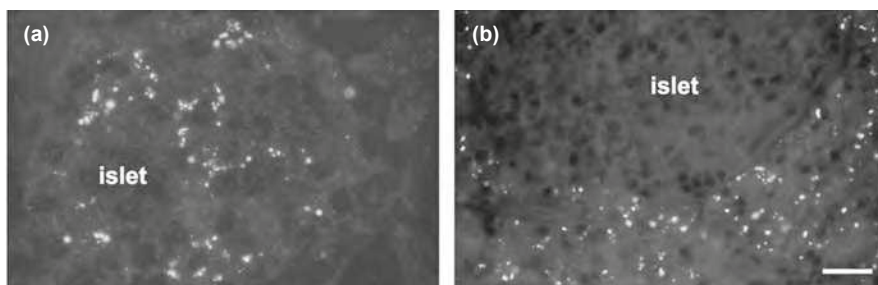


Figure 5.10 Immunolocalisation des protéines connexines Cx36 (a) et Cx32 (b) au niveau d'îlots de Langherans du pancréas (islet) et dans la zone externe exocrine (barre = 25 µm).

(Source : « Islet-cell-to-cell communication as basis for normal insulin sécrétion », S. Bavamian, P. Klee et al., *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9 (Suppl. 2), 2007, 118-132).

Analysez et interprétez les résultats des photographies de la figure 5.10.

- 3 La figure 5.11 présente différentes situations expérimentales mettant en évidence le fonctionnement des cellules de l'îlot de Langherans

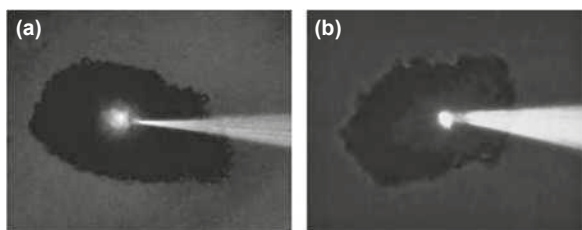


Figure 5.11 Micro injection de jaune lucifer dans des cellules des îlots de Langherans fraîchement isolé et suivi de la diffusion du traceur entre les cellules (barre = 30 µm)

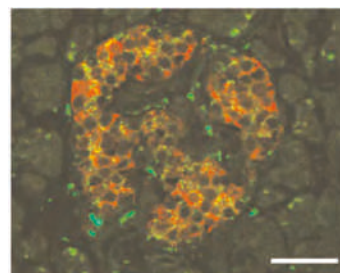
(a) Micro-injection d'un marqueur : le jaune lucifer dans les cellules β d'un îlot (zone sombre).
 (b) Même expérience avec dans un îlot d'une souris KO-Cx36 dont le gène Cx36 est inactivé.
 (Source : « Islet-cell-to-cell communication as basis for normal insulin sécrétion », S. Bavamian, P. Klee et al., *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9 (Suppl. 2), 2007, 118-132).

Analysez et interprétez ces résultats.

- 4 Il est possible d'identifier par immunolocalisation (anticorps capables de se lier aux protéines Cx36 et marqués par un fluorophore jaune) la distribution des Cx36 dans les cellules pancréatiques. Le cliché de la figure 5.12 montre le résultat obtenu (ne pas tenir compte des taches vertes).

Figure 5.12 Marquage en jaune de la protéine Cx36 par immunofluorescence (barre = 30 mm).

(Source : « Cx36 makes channels coupling human pancreatic b-cells, and correlates with insulin expression », V. Serre-Beinier, D. Bosco et al., *Human Molecular Genetics*, 2009, Vol. 18, No. 3 428).



Qu'apporte l'immunolocalisation du Cx36 à notre étude ?

- 5 Résumez en quelques phrases ce que ces documents ont permis d'apprendre sur les relations intercellulaires au sein du pancréas.