

Chapitre 9 : MATRICE EXTRACELLULAIRE

A. MATRICE EXTRACELLULAIRE ANIMALE

I. GENERALITES

1. Matrice extracellulaire (MEC)

1.1. Dans les tissus, le compartiment extracellulaire est occupé globalement ou partiellement par la MEC qui est composée de 3 familles de macromolécules, les :

- Protéines et/ou glycoprotéines fibrillaires avec les collagènes et les fibres élastiques.
- Glycoprotéines de structure (fibronectine, laminine).
- Polysaccharides (glycosaminoglycanes, protéoglycanes).

1.2. Toutes les cellules animales (fixes ou mobiles) possèdent au niveau de leur membrane plasmique des sites récepteurs spécifiques de chaque macromolécule de la MEC et sont responsables de l'adhésion MEC-cellule.

1.3. Certaines cellules présentent une lame basale entre elles et la MEC (cellule épithéliale, cellule adipeuse, cellule musculaire striée, cellule nerveuse).

2. Polarité cellulaire

C'est la propriété d'une cellule de présenter une orientation (voir cours Epithéliums et lame basale).

II. COMPOSANTS DE LA MEC

1. Fibres

1.1. Fibres de collagène

Le collagène est la glycoprotéine la plus importante (environ 25% des protéines totales). La forme la plus étudiée est le collagène I :

- L'unité élémentaire de la fibrille est le tropocollagène qui est une triple hélice de 3 chaînes polypeptidiques glycosylées ou chaînes α .
- Chaque chaîne α correspond à n séquences d'un tripeptide (Gly-AA-AA)_n à 2 extrémités N et C terminales.
- La séquence est riche en glycine, proline, hydroxyproline et hydroxylysine.
- La striation de la fibrille de collagène résulte du fait que les molécules de tropocollagène sont disposées bout à bout, parallèles les unes aux autres, liées par des liaisons hydrogène et présentent des zones de chevauchement (1/4 de la longueur) (**figure 1**).
- Les fibrilles s'associent pour former des fibres qui se regroupent en faisceaux.
- Plusieurs gènes codent pour différents types de collagène (I à XIX). Le collagène I est le plus abondant, le collagène IV spécifique à la lame basale n'est pas fibrillaire (en réseau).
- La biosynthèse est comparable à toute glycoprotéine (**figure 2**), elle présente des étapes intracellulaires et des étapes extracellulaires.

1.2. Fibres élastiques

- Elles sont présentes en quantité importantes dans les MEC des tissus soumis à de grandes variations de taille et de forme (tissu conjonctif pulmonaire, peau...).
- Elles correspondent en microscopie photonique à un réseau de fibres plus fines que le collagène.

- En MET la fibre élastique est formée de plages amorphes et de microfibrilles.

Le principal composant des plages amorphes est une protéine non glycosylée et non hydroxylée (élastine). Les molécules d'élastine sont reliées par des liaisons covalentes formant un réseau.

- Les microfibrilles sont formées de glycoprotéines, interviennent dans l'organisation des fibres en se liant à l'élastine.

2. Glycoprotéines de structure

2.1. Fibronectine (fn)

- Elle est retrouvée dans le plasma, à la surface cellulaire et dans la MEC.

- Elle est synthétisée sous forme d'un monomère de grande taille, subit la glycosylation, se dimérise par formation de ponts disulfures.

- Le dimère a 2 bras en forme d'un V, il présente plusieurs sites de liaison spécifiques au collagène, aux intégrines (famille des SAM), aux protéoglycanes (**figure 3**).

- Elle joue un rôle fondamental dans les phénomènes d'adhésion entre cellules et composants de la MEC.

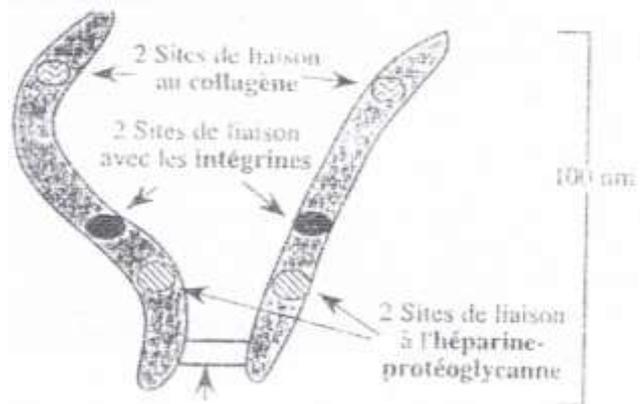


Figure 3 : Dimère de Fibronectine et ses sites de liaison aux intégrines, au collagène et aux PG.

2.2. Laminine

Glycoprotéine associée aux lames basales (voir lame basale).

3. Polysaccharides

3.1. GAG ou glycosaminoglycanes non sulfatés

En fixant l'eau, ils constituent le gel de remplissage de la MEC. Ce sont de longues chaînes polysaccharidiques non ramifiées: polymères d'un disaccharide dont l'un des sucres est aminé (osamine). L'exemple le plus répandu est l'acide hyaluronique.

3.2. PG ou protéoglycanes

Ce sont des GAG liés par des liaisons covalentes à des protéines dites porteuses. Ils subissent la sulfatation sur l'osamine et s'assemblent en agrégats volumineux avec comme axe l'acide hyaluronique (**figure 4**).

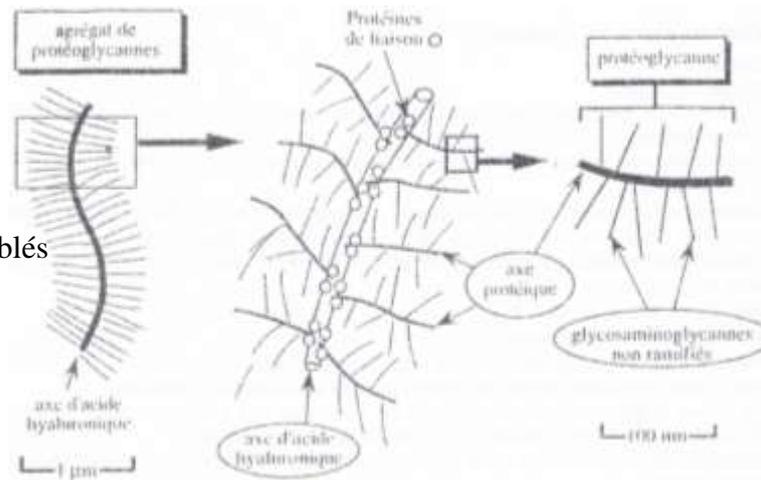


Figure 4 : Protéoglycannes assemblés en agrégats volumineux.

La plus grande partie se trouve dans la MEC: kératine sulfate (tissu cartilagineux), chondroïtine sulfate (tissu cartilagineux, tissu osseux, peau). Ils permettent l'interaction avec le collagène et les glycoprotéines de la MEC. Ils favorisent l'adhésion cellulaire grâce à leurs récepteurs membranaires. Certains PG sont intégrés à la membrane plasmique et jouent le rôle de récepteurs membranaires.

III. LAME BASALE

C'est une région différenciée de la MEC à la base ou autour de certaines cellules. Elle contient les mêmes constituants que la MEC mais certains lui sont spécifiques. Elle est située au pôle basal des cellules épithéliales et autour des autres cellules. Mise en évidence en microscopie photonique par coloration cytochimique (PAS de Schiff). Elle contient le collagène IV, la laminine (glycoprotéine formée de 3 chaînes enroulées en forme de croix), la fibronectine et des PG (**figure 5**).

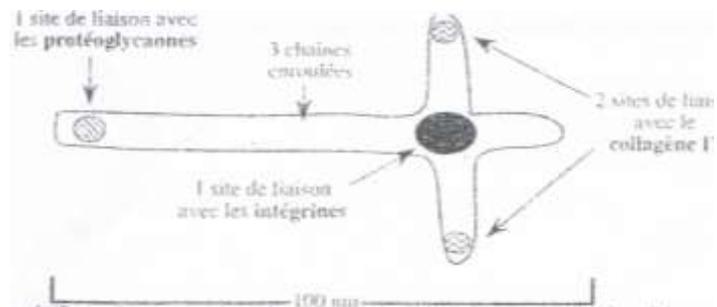


Figure 5 : Laminine, glycoprotéine spécifique des lames basales et ses sites de liaison aux collagène IV, PG et intégrines.

La membrane plasmique possède des sites récepteurs spécifiques pour chaque constituant de la lame basale (**figure 6**).

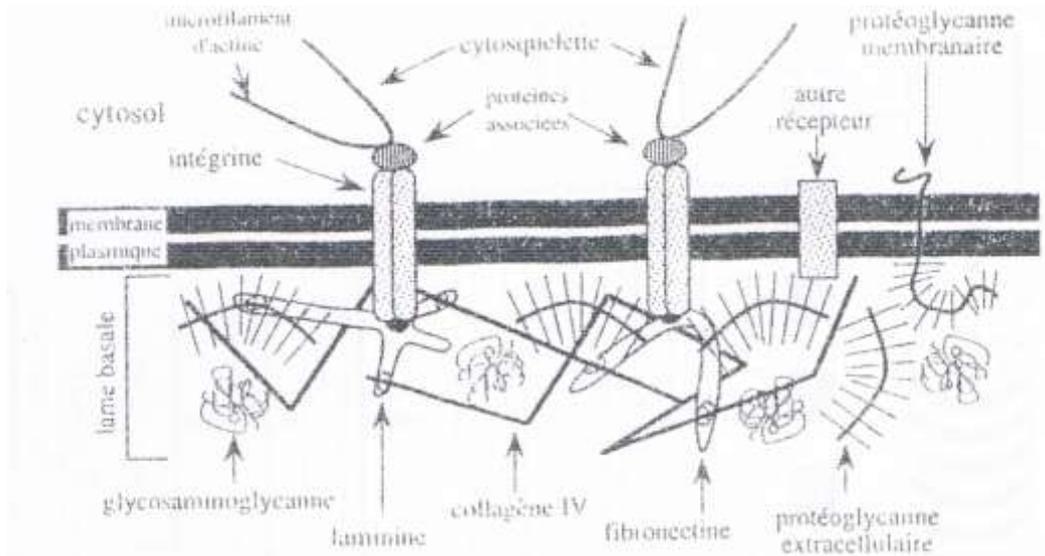


Figure 6 : Organisation simplifiée de la lame basale et de ses relations avec la cellule qu'elle supporte.

La lame basale a plusieurs fonctions:

- C'est un substrat pour la migration cellulaire.
- Joue le rôle de filtre en contrôlant l'apport des molécules à partir des vaisseaux.
- Contrôle la division des cellules de la souche interne des épithéliums stratifiés.
- Les cellules cancéreuses traversent les lames basales lors de leur migration : c'est la métastase.

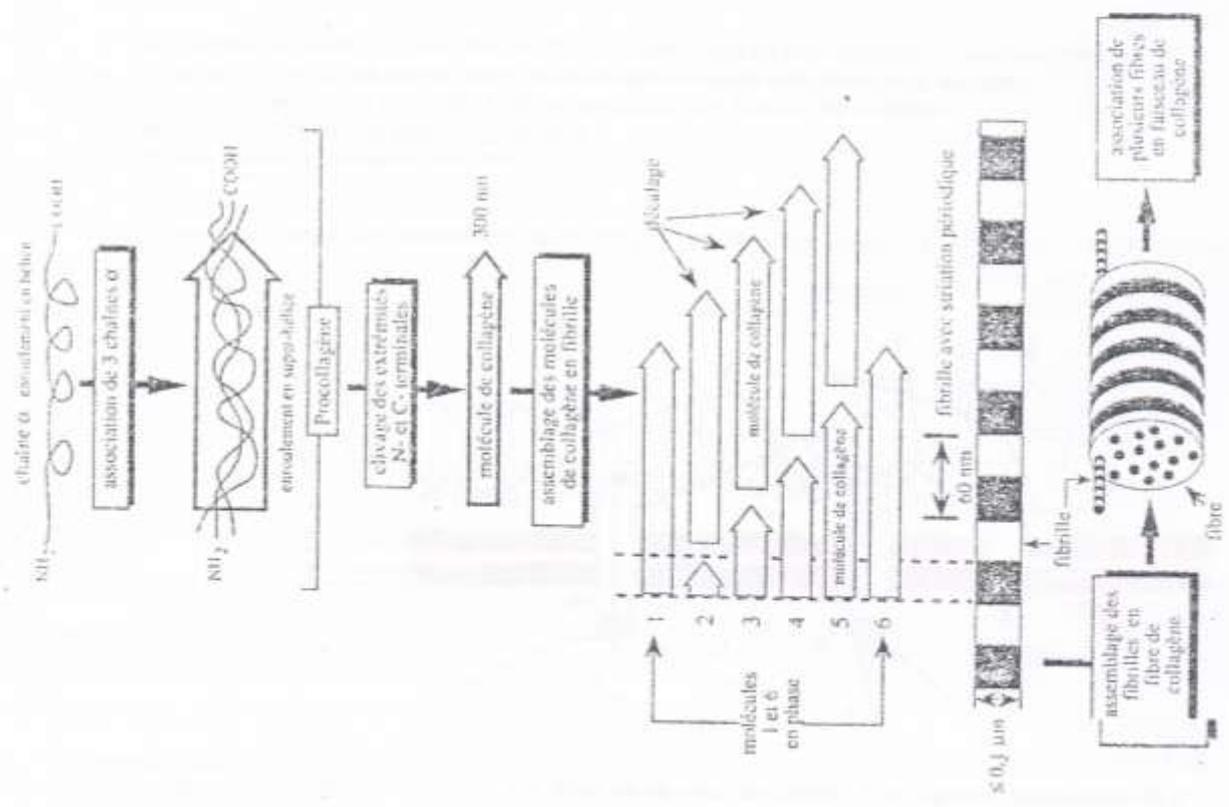


Figure 1 : schéma de biosynthèse et structure du collagène fibrillaire de type I

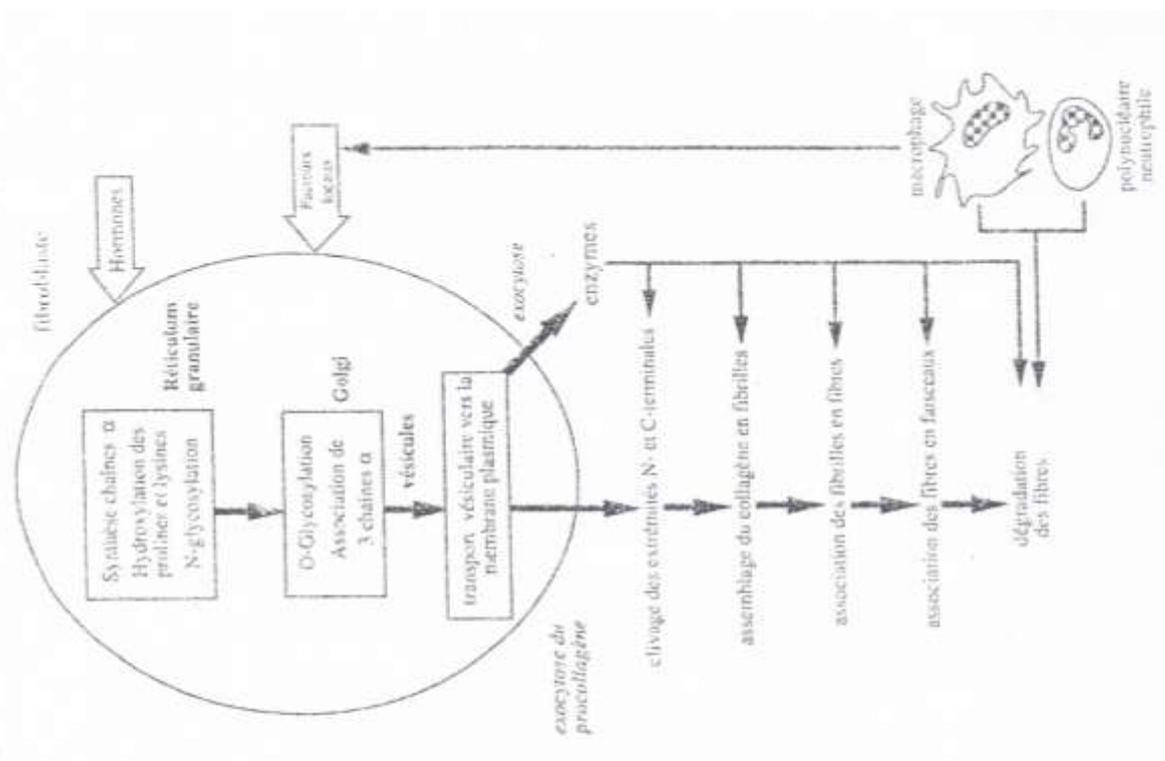


Figure 2 : les étapes intra- et extracellulaires de la biosynthèse du collagène de type I