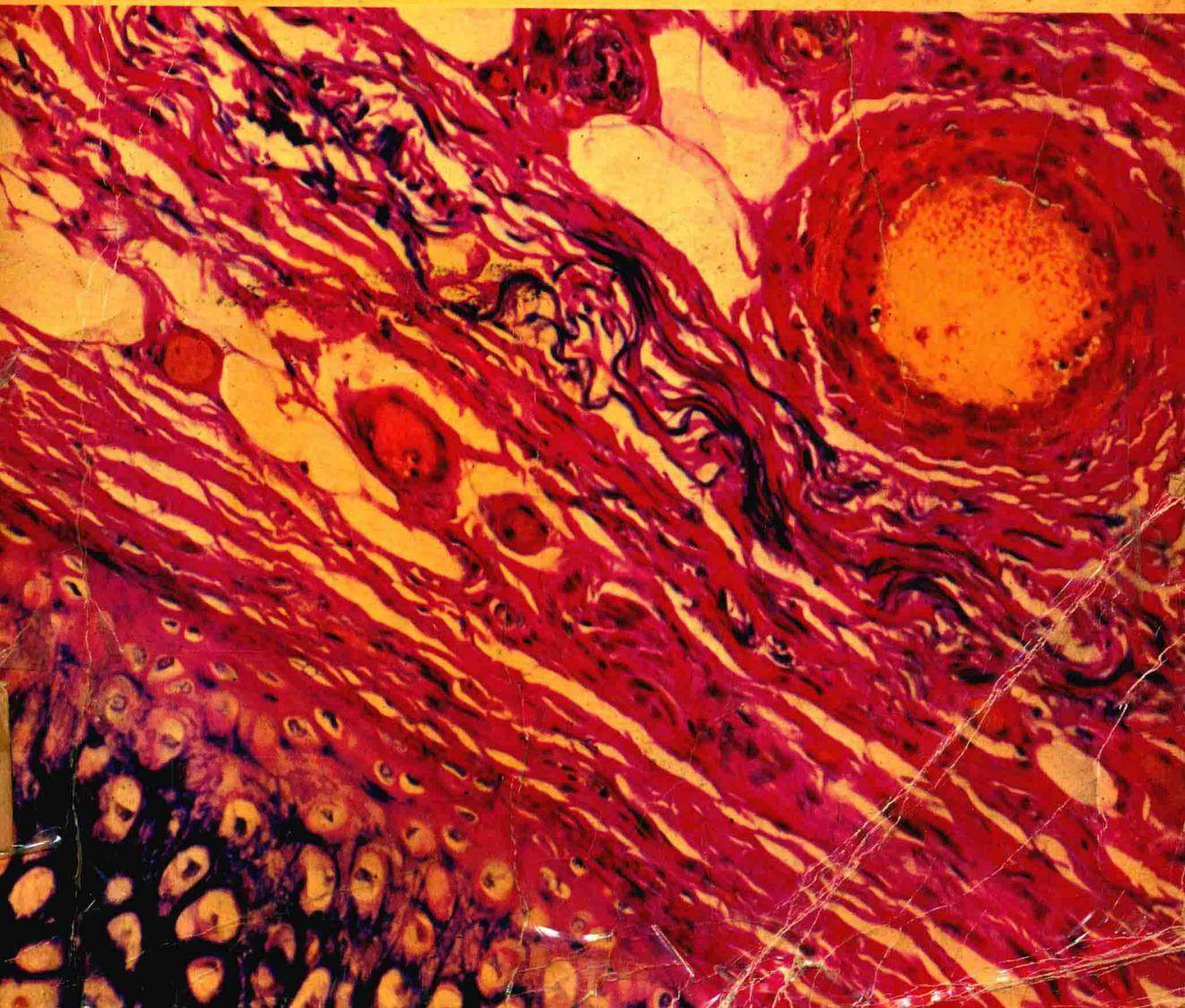


histologie fonctionnelle

MANUEL et ATLAS

MEDSI

P.R. WHEATER / H.G. BURKITT / V.G. DANIELS
Traduit par les docteurs J. Bellot et F. Lange



Histologie fonctionnelle

Manuel et atlas

Paul R. Wheeler

BA Hons (York), B Med Sci Hons (Nott), BM BS (Nott)
The Queen's Medical Centre, University of Nottingham

H. George Burkitt

BDS Sc Hons (Queensland), M Med Sci (Nott) FRACDS
The Queen's Medical Centre, University of Nottingham

Victor G. Daniels

BSc Hons (Lon), MB B Chir (Cam), PhD (Sheff)
Lecturer in medical education, University of Dundee

Illustré par

Philip J. Deakin

BSc Hons (Sheff)
The Medical School, University of Sheffield

Préparé au Department of Pathology, University of Nottingham

Préface de

Roger Warwick, BSc, PhD, MD
Professeur d'anatomie,
Guy's Hospital Medical School,
University of London

Copyright © 1979, MEDSI, Médecine et Sciences
Internationales, Paris.

Toutes reproductions totales ou partielles de ce livre, par
quelque procédé que ce soit, notamment photocopie ou
microfilm, réservées pour tous pays.

ISBN : 2-86439-004-3.

Ce livre est la traduction de « Functional Histology » (1979),
de P.R. Wheeler, H.G. Burkitt et V.G. Daniels;
ISBN : 0-443-01657-7, Churchill Livingstone.

Histologie fonctionnelle

Traduit par :

Jacqueline Bellot

Chef de Travaux du département
d'histologie embryologie,
assistante des hôpitaux,
CHU Henri Mondor (Université Paris-Val de Marne)
et

Françoise Lange

Chef de Travaux du département
d'anatomo-pathologie,
assistante des hôpitaux,
CHU Henri Mondor (Université Paris-Val de Marne)

Avant-propos

Un livre nouveau doit avoir des qualités particulières lui permettant de se distinguer de ses concurrents, soit par l'approche nouvelle du sujet, soit par la qualité exceptionnelle de son contenu. Cet ouvrage répond à ces deux critères.

Tout d'abord, il est composé de manière à être utile aussi bien sur une table de travail que dans un laboratoire. Le texte, succinct, non surchargé de détails, fournit des principes, des généralités et des considérations sur l'aspect fonctionnel, tout en restant lié aux illustrations correspondantes. Les légendes de celles-ci concernent essentiellement les détails structuraux et sont situées en regard de l'image.

Ces illustrations sont d'une « rare qualité ». Les schémas sont clairs, concis et bien conçus; ils sont dus au mérite du dessinateur et, naturellement, aux conseils des trois autres membres de l'équipe qui a effectué ce travail. Ces trois auteurs ont fait la quasi-totalité des photographies (exceptées celles prises au microscope électronique) et sont également responsables des techniques histologiques. Ils ont réuni pour ce livre un magnifique échantillonnage de cellules et de tissus de mammifères (en grande partie d'origine humaine). Les documents, par leur clarté, leur précision, leur étendue et leur qualité surpassent toutes les illustrations similaires des volumes de même format.

Cet ouvrage est très intéressant et attrayant par sa conception et son format. Il a une spontanéité sans aucun doute liée à la jeunesse de ses auteurs, mais fait néanmoins autorité à cause de leur expérience immense et variée, tant comme enseignants que comme chercheurs en biologie et en médecine. Ils n'ont toutefois pas oublié leurs années d'études, d'où un livre sans obscurité ni condescendance, qui enseigne et stimule. Il devrait présenter un grand attrait dans les domaines biologiques, médicaux et paramédicaux.

Londres, 1979

Roger Warwick

Préface

L'histologie a ennuyé des générations d'étudiants, presque certainement parce qu'elle a été conçue comme l'étude des structures isolées de leur fonction; peu, cependant, discuteront le fait que structure et fonction sont directement liées. Aussi, le but de cet ouvrage est-il de présenter l'histologie en relation avec les principes de la physiologie, de la biochimie et de la biologie moléculaire.

Dans les limites imposées par le format d'un livre, nous avons tenté de recréer l'environnement d'une salle de conférences et du microscope de laboratoire, en axant la discussion sur des microphotographies et des diagrammes. Ainsi, la photographie en couleur a été employée puisqu'elle reproduit les images vues actuellement en microscopie optique et permet une variété de méthodes de coloration pour mettre en évidence différents aspects de la structure tissulaire. De plus, certaines techniques moins courantes, comme l'immuno-histochimie, ont été utilisées quand elles illustraient mieux un point particulier.

La microscopie électronique étant une technique relativement nouvelle, la légende s'est instaurée parmi de nombreux étudiants que les microscopies optique et électronique étaient diamétralement opposées. Nous avons essayé de montrer que la microscopie électronique est simplement une extension de la microscopie optique. Pour démontrer cette continuité, nous avons présenté de fines sections enrobées de résine, photographiées à la limite de résolution du microscope optique, technique de plus en plus employée en routine en histologie et en histopathologie. Quand des méthodes moins conventionnelles comme celle-ci ont été employées, nous avons préféré souligner leur but au passage plutôt que de leur consacrer un chapitre spécial.

Le contenu et l'illustration de ce livre ont été choisis de manière à en faire aussi bien un manuel de base qu'un guide au laboratoire. Autant que possible, le contenu a été condensé par groupes d'illustrations avec un texte correspondant; chaque groupe est conçu comme ayant une certaine autonomie, tout en restant intégré à l'ensemble. De courts textes non illustrés servent d'introduction pour indiquer les principes généraux et envisager le sujet dans une perspective plus large.

Les tissus humains ont été choisis surtout par souci d'homogénéité, mais lorsqu'on ne disposait pas de spécimens valables, des tissus de primates leur ont été généralement substitués. Puisque ce livre insiste sur la compréhension des principes plutôt que sur l'accumulation des détails, certains tissus ont été délibérément éliminés : les variations régionales du système nerveux central et l'appareil vestibulo-auditif par exemple.

Ce livre devrait répondre aux besoins des étudiants dans les domaines de la médecine, des arts dentaires et vétérinaires, de la pharmacie, de la biologie des mammifères et des champs annexes. De plus, il constitue pour les laboratoires une iconographie de référence en histologie et en histopathologie. Enfin, nous pensons qu'il trouvera aussi sa place comme manuel pour l'enseignement complémentaire.

Nottingham, 1979

Paul R. Weather
H. George Burkitt
Victor G. Daniels

Remerciements

A de rares exceptions près, les illustrations ont été préparées spécialement pour ce livre. Les auteurs en acceptent l'entière responsabilité, mais ils sont cependant redevables à de nombreuses personnes qui leur ont apporté une inestimable contribution chacune dans le champ de sa spécialité.

La plupart des préparations de tissus et des microphotographies ont été réalisées dans les départements de pathologie et de morphologie humaine du Queen's Medical Centre de l'Université de Nottingham. Les auteurs sont aussi extrêmement reconnaissants de leur généreuse coopération aux Professeurs I.M.P. Dawson et R.E.

Coupland. Ils remercient spécialement Mme Janet Palmer, du département de pathologie, qui a apporté son infatigable assistance dans la préparation pour la microscopie optique de nombreux tissus utilisés pour ce livre, et de beaucoup plus nombreux que la place impartie n'a pas permis d'utiliser. De même notre gratitude va à M. Paul Beck, du département de morphologie humaine, qui a fourni un grand nombre de spécimens intéressants, à M. John Kugler et à Mme Annette Tomlinson, du même département, qui ont rendu réalisables de nombreuses micrographies électroniques.

Les personnes suivantes ont mis de façon désintéressée leurs ressources à notre disposition : M. Peter Crosby (département de biologie, Université de York), a fourni toutes les micrographies électroniques, et son collègue, M. Brian Norman, plusieurs coupes en microscopie optique; le Dr Robert Lang (de la même université) a fourni la préparation fixée par congélation (cryo-décapage) utilisée pour la figure 1-8; M. Donald Canwell (laboratoire de physiologie, Université de Cambridge) a enrichi plusieurs parties du livre par sa collection personnelle; M. Nigel Cooper (département de zoologie, Université de Cambridge) a prêté les micrographies électroniques de la figure 13-18; le Dr Graham Robinson et M. Stan Terras (département de pathologie, Université de Nottingham) ont chacun apporté plusieurs micrographies et, avec leur collègue, Mlle Linda Burns, toutes les sections fines de résine utilisées pour la microscopie optique; aux Drs David Tomlinson et Terry Bennett (département de physiologie, Université de Nottingham) nous sommes redevables respectivement des figures 7-14 et 7-17; le Dr Pat Cooke (département de génétique, City Hospital, Nottingham) a prêté la préparation du chromosome utilisé pour la figure 1-19; le Dr David Ansell (département de pathologie, City Hospital, Nottingham), les Drs Hugh Rice et Peter James (département de pathologie, Nottingham General Hospital), et le Dr Pauline Cooper (département de pathologie, Addenbrooke's Hospital, Cambridge) ont rendu utilisables divers spécimens tissulaires et diapositives. MM. Peter Squires et Hugh Pulsford (Huntingdon Research Centre, Cambridgeshire) nous ont apporté une grande aide en nous fournissant les tissus de primates utilisés à défaut de tissus humains convenables. A toutes ces personnes aimables et coopératives, nous exprimons nos sincères remerciements.

M. Bill Brackenbury (département de pathologie, Université de Nottingham) a réalisé avec une grande compétence toutes les macrophotographies. Toutes les autres microphotographies en couleur ont été faites par l'un des auteurs (P. R. Weather). La tâche pénible de taper le manuscrit a été menée à bien avec compétence et une grande patience par Mme Christine Stevens.

Les auteurs expriment leurs chaleureux remerciements au Dr Alan Stevens (département de pathologie, Université de Nottingham) qui a rempli le rôle d'éditeur scientifique avec un dévouement, une perspicacité et un enthousiasme apparemment sans limite.

Enfin, nous tenons à exprimer nos remerciements aux équipes de Churchill Livingstone et Jarrold and Sons Ltd pour leur très large assistance.

P.R.W.
H.G.B.
V.G.D.

Sommaire

1. La cellule	2
2. Le sang	24
3. Le tissu conjonctif	38
4. Les épithéliums	49
5. Le muscle	64
6. Le système circulatoire	76
7. Le tissu nerveux	87
8. La peau	116
9. Les tissus squelettiques	128
10. Le système immunitaire	145
11. L'appareil respiratoire	161
12. L'appareil gastro-intestinal	171
13. L'appareil urinaire	208
14. Les glandes endocrines	226
15. L'appareil génital mâle	243
16. L'appareil génital féminin	255
Index	272

I. La cellule

Introduction

La cellule, unité fonctionnelle de tous les tissus, peut s'acquitter seule des fonctions vitales essentielles. Les cellules constituant les différents tissus de l'organisme font preuve d'une grande possibilité de spécialisations qui consiste toutefois en une simple accentuation d'un ou de plusieurs processus cellulaires fondamentaux. C'est ainsi qu'à partir du même schéma structural, les cellules des mammifères peuvent réaliser des inflexions morphologiques différentes, témoins de leurs spécialisations fonctionnelles.

Dès les premières études microscopiques, il s'est avéré que la cellule comportait au minimum deux constituants : le **noyau** et le **cytoplasme**. Grâce aux progrès des techniques microscopiques, on a pu décrire à l'échelle infracellulaire des constituants cytoplasmiques et nucléaires appelés **organites**. C'est la microscopie électronique (ME) qui, ensuite, permet la description ultrastructurale de ces organites. On a ainsi observé des constituants cellulaires situés au delà du pouvoir de résolution du microscope optique.

Ce dernier ne peut, en effet, définir des structures dont la taille est inférieure à $0,05\mu\text{m}$ (500 nm). La microscopie électronique est à l'origine des connaissances concernant la structure cellulaire. Toutefois, la plupart des fonctions cellulaires se situent à un niveau biochimique, au-delà du pouvoir de résolution du microscope électronique; en pratique, des structures inférieures à 1,0 nm (10 Å) ne sont pas visibles.

La microscopie n'est qu'une des techniques utilisées pour approfondir la connaissance de la fonction et de la structure cellulaires.

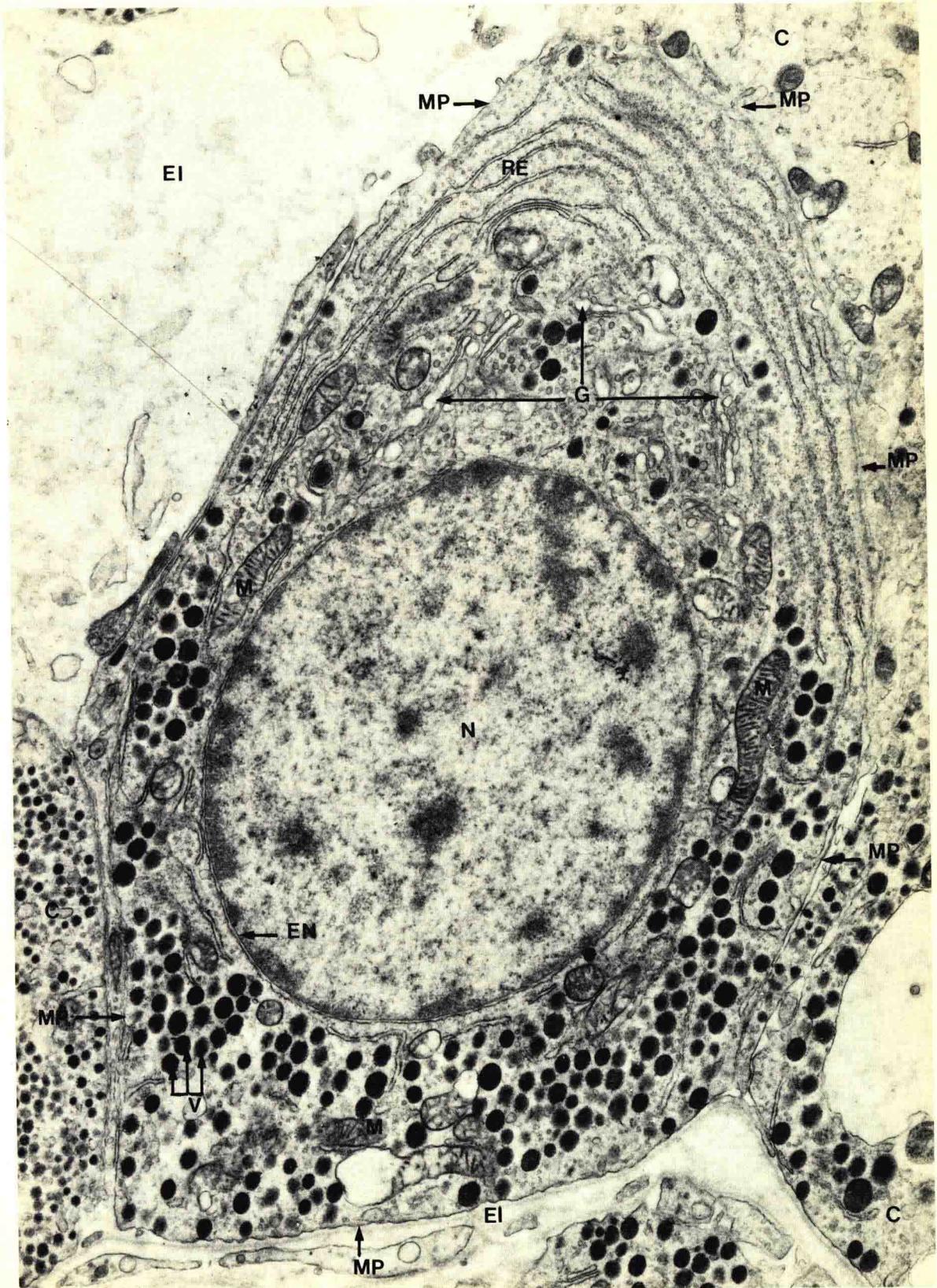
Fig. 1.1 La cellule (Photo ci-contre)

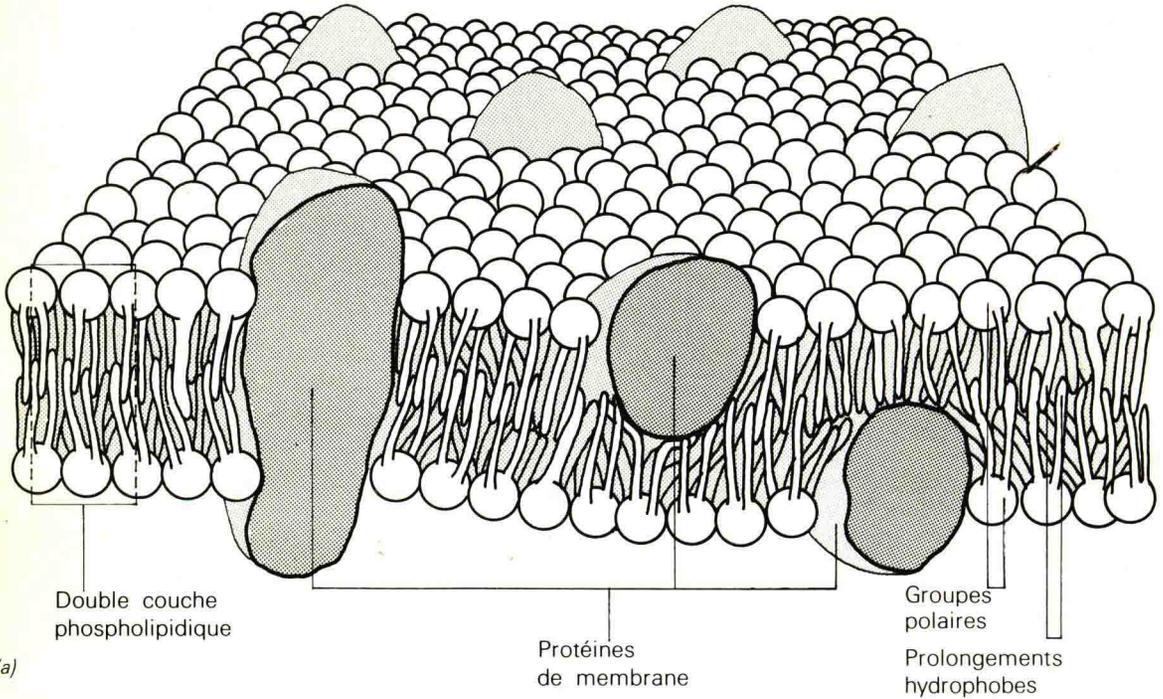
(ME \times 15 000)

Cette photographie illustre les principaux aspects ultrastructuraux d'une cellule sécrétante de la glande pituitaire. Toutes les cellules sont bordées par une membrane limitante externe la **membrane plasmique** ou **plasmolemme MP** qui constitue une interface dynamique entre les différents constituants internes et le milieu externe. Dans ce cas particulier, la cellule entre en contact avec deux milieux externes : les cellules adjacentes **C** et les espaces intercellulaires **EI**.

Le noyau **N** est l'organite cellulaire de plus grande taille; il est constitué de **nucléoplasme**, limité par un système de membranes appelé **enveloppe nucléaire EN**. Le cytoplasme contient un grand nombre d'organites dont la plupart sont également limités par une membrane. Le cytoplasme est traversé par un système diffus, le **réticulum endoplasmique RE** constitué de tubules, de saccules et de citernes aplaties, bordés par une membrane. Près du noyau, s'observe l'**appareil de Golgi G**, système de saccules plus dilatés ayant également leur propre membrane. Un certain nombre de formations de taille importante, allongées, les **mitochondries M** sont éparpillées dans le cytoplasme. Elles sont limitées par deux membranes, l'une externe lisse, l'autre interne formant des replis.

En dehors de ces principaux organites, la cellule possède d'autres structures entourées d'une membrane : ce sont des **vacuoles sécrétoires V**, denses aux électrons et visibles sur cette photographie. Ainsi la cellule est divisée en plusieurs compartiments bordés par des membranes, chacun d'entre eux possédant son propre environnement biochimique. Les organites sont en suspension dans un milieu liquide appelé **cytosol**, qui constitue lui-même un environnement biochimique.





(a)
(b)

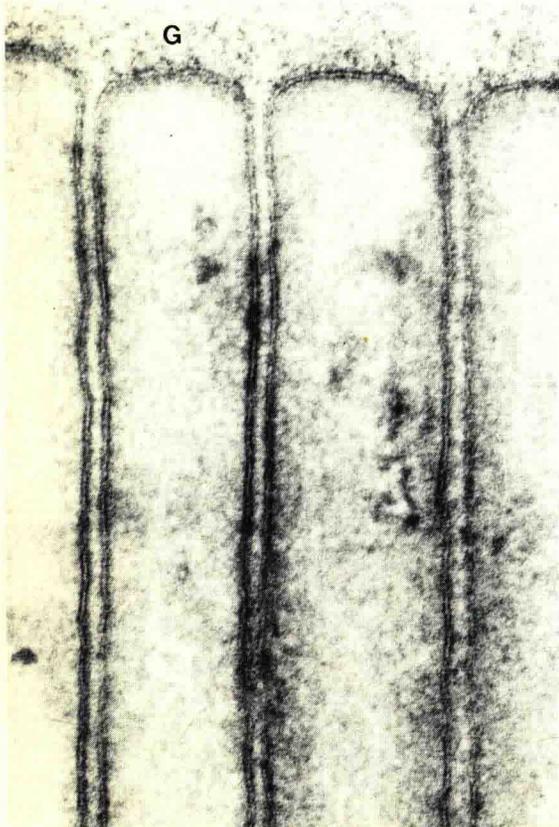


Fig. 1.2 Structure de la membrane

(a) Représentation schématique (b) ME x 167 400

Malgré l'importance des recherches, la structure des membranes cellulaires n'est pas encore connue avec certitude. Néanmoins, un modèle théorique s'est progressivement élaboré, permettant d'intégrer de façon satisfaisante la plupart des données biochimiques et histologiques couramment utilisées.

Vers la fin du siècle dernier, on a mis en évidence la rapidité de pénétration des lipides dans la cellule. Il fut ainsi postulé que la « membrane cellulaire » était constituée de lipides. En 1920, en mesurant la surface minimale occupée par une seule couche de lipides extraits à partir d'un nombre défini d'hématies, on a démontré que cette couche était suffisamment riche en lipides pour recouvrir deux fois toutes ces cellules. On en a donc conclu que la cellule était bordée d'une double couche lipidique. Ultérieurement, les membranes cellulaires sont apparues comme des structures symétriques, constituées d'une couche bimoléculaire de phospholipides revêtue, de part et d'autre, d'une couche de protéines. Ce modèle ne permettait cependant pas d'expliquer la perméabilité sélective de la plupart des membranes cellulaires aux molécules non liposolubles, telles le glucose, les ions sodium et potassium. Ces difficultés ont été théoriquement vaincues en postulant l'existence de « pores » de nature protéique à travers lesquels les molécules hydrophiles pourraient réellement passer au moyen de mécanismes actifs ou passifs. C'est en 1950 que les études ultrastructurales ont permis la définition du concept de « membrane unitaire » : toutes les membranes ont une structure identique puisqu'elles semblent présenter en ultrastructure ce même aspect trilaminé.

Le concept habituel de structure membranaire est ici représenté de façon schématique. Dans ce modèle, les membranes cellulaires comportent une couche bimoléculaire phospholipidique. Les pôles hydrophiles (insolubles dans les lipides) des molécules phospholipidiques de chaque couche se groupent à la surface; leurs « prolongements » hydrophobes se situent au centre de la membrane et entrent en relation avec les

« prolongements » hydrophobes de la couche phospholipidique opposée. Les faibles forces intermoléculaires unissant les deux couches laissent à chaque molécule phospholipidique une certaine liberté de mouvement. Ainsi, bien que les membranes cellulaires aient la structure ordonnée d'un cristal, elles réalisent des entités quasi fluides. Des molécules de cholestérol sont incorporées au niveau des pôles hydrophobes de la membrane et modifient sa fluidité. Dans ce modèle, les protéines sont dispersées dans la double couche phospholipidique, certaines d'entre elles traversant toute l'épaisseur de la membrane et faisant saillie à la surface. Ces molécules serviraient de « pores » à travers lesquels les molécules hydrophiles passeraient de façon active ou passive. Ces protéines et d'autres, n'occupant qu'une partie de l'épaisseur de la membrane, sont mobiles dans le plan de la couche bimoléculaire de phospholipides. Ce modèle est appelé structure en « **mosaïque fluide** ».

Sur la surface externe des membranes plasmiques des cellules animales, la plupart des protéines et une partie des lipides de la membrane sont associés à des chaînes courtes polysaccharidiques; ces glycoprotéines et ces glycolipides forment, à la surface externe de la couche bimoléculaire, un revêtement analogue à la paroi cellulaire des plantes, des bactéries et des champignons. Il s'agit du **glycocalyx** dont

l'épaisseur varierait selon le type cellulaire; on ignore s'il revêt uniquement la surface externe ou toutes les membranes. Sa fonction n'est pas éclaircie mais il est évident qu'il est impliqué dans les phénomènes de reconnaissance cellulaire, dans la formation des jonctions intercellulaires et l'adsorption des molécules à la surface de la cellule. Il pourrait, de plus, avoir un rôle de protection mécanique et chimique de la membrane plasmique.

La figure (b) montre une vue ultrastructurale à fort grossissement de la membrane plasmique; elle représente les petites saillies de la surface d'une cellule bordante du grêle. Toutes les membranes présentent un aspect caractéristique en trois couches : deux couches denses aux électrons, séparées par une couche transparente. Les deux couches denses externes correspondraient aux « pôles » hydrophiles des molécules phospholipidiques, alors que la couche transparente aux électrons représenterait la couche hydrophobe intermédiaire, essentiellement constituée de chaînes d'acides gras. A la face externe de la membrane plasmique, on observe un revêtement fibrillaire appelé « **cell coat** », qui correspond au glycocalyx G. C'est un aspect caractéristique mais rare des cellules bordantes de l'intestin grêle.

Transport à travers la membrane plasmique

La membrane plasmique régule les échanges continus de métabolites intra- et extra-cellulaires selon quatre modes principaux. Ces mécanismes rendent la cellule capable de contrôler la qualité de son atmosphère interne avec une haute spécificité.

1) Diffusion passive : elle dépend essentiellement d'un gradient de concentration au niveau de la membrane. Les lipides et les métabolites liposolubles, tel l'éthanol, traversent librement la membrane plasmique; la membrane a, d'autre part, un rôle de barrière contre la diffusion de gaz tels l'oxygène et le dioxyde de carbone. La membrane plasmique est, en général, imperméable aux molécules hydrophiles; toutefois, des petites molécules (eau, urée) et des ions inorganiques comme le bicarbonate peuvent traverser la membrane à travers des régions hydrophiles, sans tenir compte des gradients osmotiques et électrochimiques. La nature de ces passages reste obscure.

2) Diffusion facilitée : ce type de transport dépend également des concentrations et s'applique au passage de plus gros métabolites hydrophiles, comme le glucose et les acides aminés. Ce processus strictement passif nécessite néanmoins la présence de transporteurs, les « perméases », réalisant une liaison sélective mais réversible, analogue à la liaison enzyme-substrat.

3) Transport actif : non seulement ce mode de transport est indépendant des gradients de concentration mais il s'effectue couramment contre des gradients de concentration. L'exemple classique est la sortie continue de sodium hors de la cellule par la « pompe à sodium ». Ce processus nécessite l'apport d'énergie sous forme d'ATP. On sait que ce mode de passage s'effectue à travers des « pores dynamiques » constitués de protéines ou de systèmes protéiques qui traversent la membrane plasmique. Ces processus de transport actif et passif sont augmentés par l'accroissement de la surface de la membrane plasmique par des replis ou des saillies de la surface cellulaire, comme on peut l'observer au niveau des cellules absorbantes de l'intestin grêle (voir fig. 1.2).

4) Transport « lourd » : il comprend l'enrobage de grosses molécules ou de petites particules par des expansions cytoplasmiques, réalisant ainsi au sein du cytoplasme des vacuoles bordées d'une membrane. Quand ce processus aboutit à la formation de petites vacuoles, il est appelé **pinocytose**; on parlera de **phagocytose** lors de la formation de grosses vacuoles. Le terme d'**endocytose**, qui englobe les deux processus, est plus approprié que celui de « transport lourd ». Les vésicules d'endocytose soit déchargent leur contenu dans le cytoplasme, soit s'ouvrent dans la membrane d'organites appelés **lysosomes**. Les lysosomes contiennent plus de douze enzymes différentes capables de dégrader les hydrates de carbone, les lipides, les protéines, les acides nucléiques et d'autres molécules organiques. Les enzymes lysosomiales digèrent le matériel englobé qui devient métabolisable. Dans de nombreux processus sécrétoires, les « transports lourds » se font en sens opposé et on les nomme **exocytose**.

Histologiquement, les modes actifs et passifs de transport peuvent s'observer de façon indirecte; c'est ainsi que

des cellules en suspension dans des solutions isotoniques se gonflent par pénétration passive d'eau, tandis que des cellules placées en milieu hypertonique se rétractent par sortie d'eau. On peut utiliser des marquages radio-isotopiques pour suivre les modes de transfert actif. L'endocytose, toutefois, peut s'observer facilement au microscope.

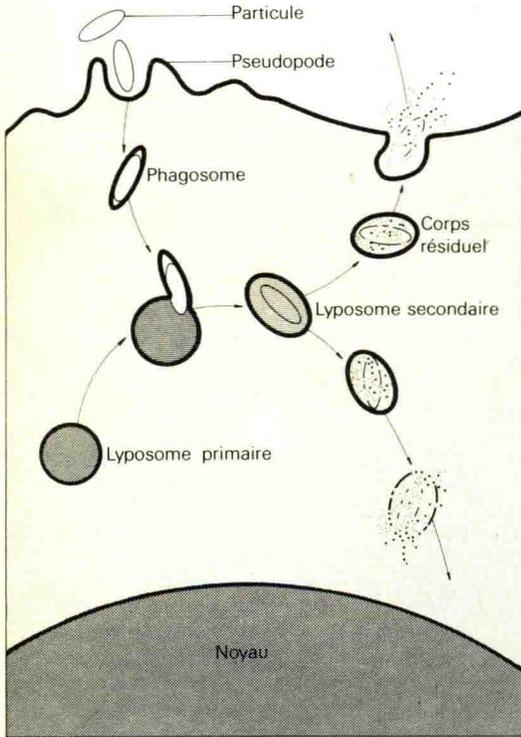
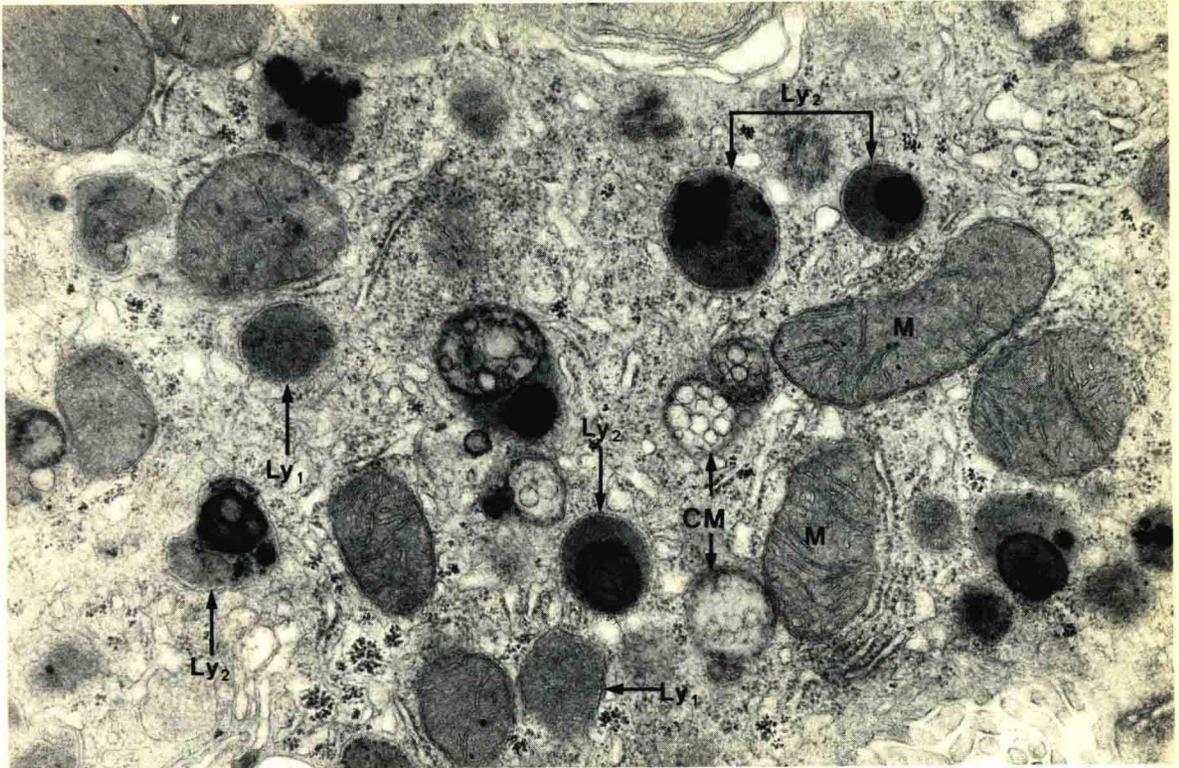


Fig. 1.3 Endocytose

Ce schéma résume les principales étapes d'endocytose d'une particule. La première étape de la phagocytose est la reconnaissance de la particule; celle-ci est ensuite entourée par des expansions cytoplasmiques, les **pseudopodes**. Quand la particule est complètement enrobée, la membrane qui l'entoure se sépare de la membrane plasmique et forme une vésicule appelée **phagosome** ou **vésicule d'endocytose**, qui flotte dans le cytoplasme. Le phagosome est ensuite reconnu par un ou plusieurs **lysosomes primaires**. Ceux-ci fusionnent avec le phagosome pour former un **lysosome secondaire**. Le matériel enrobé est ainsi soumis à l'action d'une batterie d'enzymes lysosomiales; quand la digestion est complète, la membrane lysosomiale peut se rompre, déversant son contenu dans le cytoplasme. Le matériel non digéré peut rester dans des vésicules ayant une membrane propre et appelées **corps résiduels**; le contenu de ceux-ci peut se déverser à la surface de la cellule par exocytose; enfin, des corps résiduels peuvent s'accumuler dans le cytoplasme.

Les lysosomes participent aussi à la dégradation des organites cellulaires; la plupart d'entre eux ont une durée de vie limitée et sont donc remplacés continuellement; cette fonction est appelée **autophagie**. La plupart des produits de dégradation autophagique sont réutilisés par la cellule; toutefois, des produits non digestibles peuvent s'accumuler, impossibles à distinguer des corps résiduels d'endocytose. Dans des cellules plus âgées de certains tissus, des corps résiduels accumulés dans le cytoplasme sont bruns, ce sont les **granules de lipofuscine**.



(a)

(b)

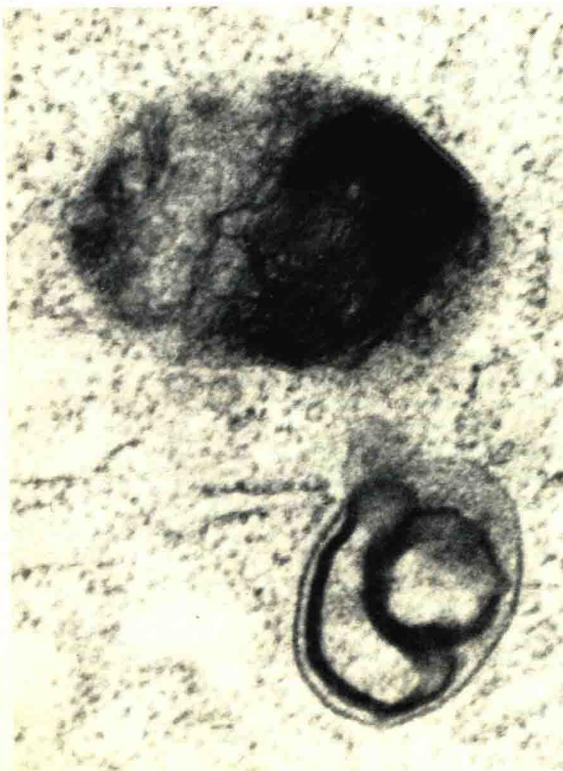


Fig. 1.4 Lysosomes

(ME (a) $\times 27\ 000$, (b) $\times 95\ 000$)

Ces microphotographies montrent l'aspect typique des lysosomes et des corps résiduels. Il s'agit d'une partie du cytoplasme d'une cellule hépatique. Les lysosomes primaires **Ly₁**, d'aspect et de taille très variables, se présentent sous forme d'organites bordés d'une membrane et contenant un matériel amorphe, granuleux. Les lysosomes secondaires **Ly₂** ont un aspect encore plus variable mais se reconnaissent aux diverses particules qu'ils contiennent, certaines étant denses aux électrons. La distinction entre corps résiduels et lysosomes secondaires est souvent difficile. Un aspect particulier du corps résiduel, le **corps multivésiculaire CM** est visible sur ce document. C'est une vésicule limitée par une membrane propre et contenant un certain nombre de vésicules de plus petite taille correspondant à des débris de membrane cellulaire. Il faut noter, d'autre part, la taille des lysosomes par rapport à celle des mitochondries **M**.

Sur la photographie (b) : deux corps résiduels d'une cellule hépatique, à un fort grossissement.

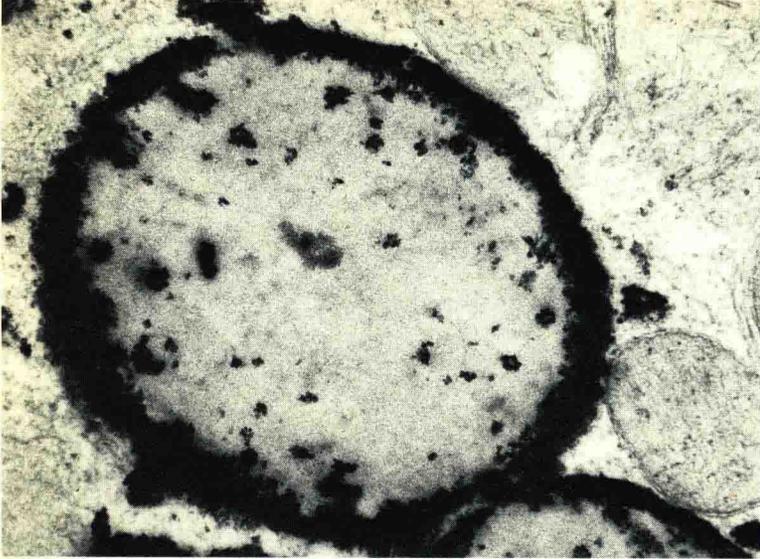


Fig. 1.5 Lysosomes

(ME avec coloration histochimique des phosphatases acides $\times 45\ 000$)

On peut utiliser des méthodes histochimiques pour mettre en évidence les sites d'activité enzymatique intracellulaires. C'est une méthode de ce genre qui a été utilisée sur cette préparation afin de montrer l'existence des **phosphatases acides** intralysosomiales; l'activité enzymatique est objectivée par des dépôts très denses dans les lysosomes. La phosphatase acide est une des nombreuses enzymes hydrolytiques caractéristique des lysosomes, utilisable comme marqueur histochimique de ces organites.

Synthèse protéique

Les protéines, d'une part, constituent le composant architectural principal de la cellule et, d'autre part, régulent, lorsqu'elles sont sous forme d'enzymes, les processus métaboliques intracellulaires. Ainsi, la nature et la quantité de protéines présentes dans chaque cellule déterminent l'activité de celle-ci. Les protéines de structure et les enzymes sont toutes les deux susceptibles de s'altérer et sont remplacées de façon continue. De nombreuses cellules synthétisent des protéines pour les excréter. Ces protéines constituent les sécrétions glandulaires et la substance fondamentale des tissus. La synthèse protéique est donc une activité essentielle et continue de toutes les cellules et la fonction principale de certaines d'entre elles.

Les principaux organites impliqués dans la synthèse protéique sont le **noyau** et les **ribosomes**. Le noyau de chaque cellule contient dans son complément de DNA un moule pour la synthèse de toutes ces sortes de protéines. Toutefois, la plupart des cellules synthétisent une certaine gamme de protéines caractéristiques du type cellulaire. Ainsi, seule une partie du moule de DNA est utilisée. Le processus de synthèse protéique comporte la **transcription** du code de DNA pour une protéine donnée par la synthèse d'une molécule de RNA messenger complémentaire et spécifique (RNAm). La molécule de RNA messenger entre ensuite dans le cytoplasme pour s'associer aux ribosomes au niveau desquels se fera la synthèse protéique; la séquence d'acides aminés de la protéine élaborée est déterminée par la **translation** du code du RNA messenger.

Les ribosomes sont de petits organites cytoplasmiques, chacun étant composé de deux sous-unités de tailles inégales; chaque sous-unité est constituée d'un filament de RNA (RNA ribosomal) associé à des protéines ribosomiales. Le filament de RNA ribosomal et les protéines associées sont repliés sur eux-mêmes et forment une structure dense sphérique. Les ribosomes sont des structures très actives, comportant des récepteurs spécifiques de protéines qui alignent des filaments de RNA messenger, de telle sorte que les molécules de RNA de transfert (RNAt), portant des acides aminés correspondants, puissent être placées de façon que leur acide aminé s'ajoute à la chaîne polypeptidique en cours de constitution. D'autres protéines ribosomiales sont impliquées dans la réalisation des liaisons peptidiques des amino-acides. Les ribosomes isolés sont de trop petite taille pour être observés clairement en microscopie électronique, bien qu'ils se présentent, à fort grossissement, comme de petites masses denses aux électrons; néanmoins leurs détails architecturaux et fonctionnels sont bien connus au niveau moléculaire. Les ribosomes se trouvent libres dans le cytoplasme, soit isolés, soit sous forme de petits agrégats appelés **polyribosomes** ou **polyribomes**; les ribosomes sont aussi fixés à la surface d'un système membranaire intracytoplasmique : le réticulum endoplasmique (voir fig. 1.9).

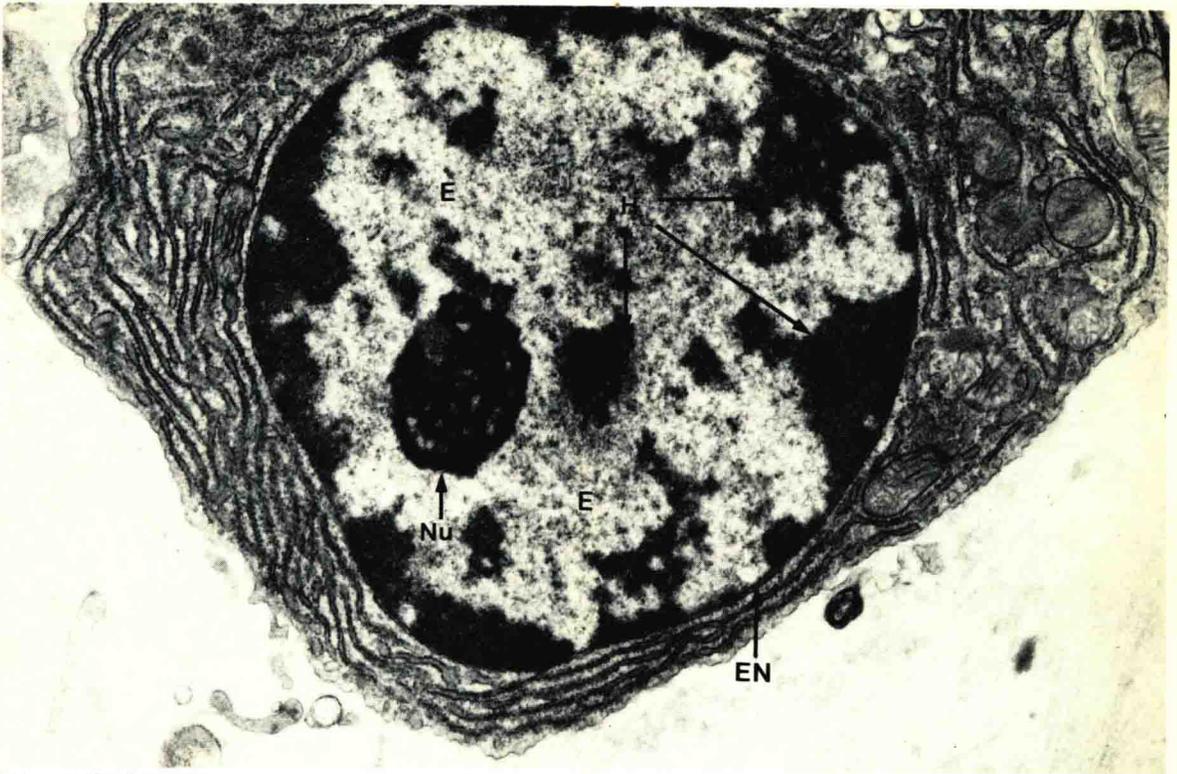


Fig. 1.6 Noyau

(ME \times 15 400)

Cette microphotographie montre le noyau caractéristique d'une cellule très active sécrétant des protéines. L'enveloppe nucléaire **EN** séparant le noyau du contenu cytoplasmique est à peine visible à ce grossissement. Le noyau contient non seulement du DNA (constituant moins de 20 p. cent de sa masse) mais aussi une grande quantité de protéines appelées **nucléoprotéines** et un peu de RNA. La majeure partie des nucléoprotéines est étroitement associée au DNA; le reste est constitué d'enzymes responsables de la synthèse de RNA et de DNA. Le RNA nucléaire est un messenger récemment synthétisé, RNA de transfert ou ribosomal, qui n'est pas encore passé dans le cytoplasme.

Hormis pendant la division cellulaire, les chromosomes qui comportent chacun un petit fragment de DNA, se présentent sous forme de filaments enchevêtrés dispersés dans le noyau et qui ne peuvent être visualisés séparément en microscopie électronique. Les noyaux se présentent comme des structures hétérogènes avec des zones denses ou transparentes aux électrons. Les zones denses, appelées l'**hétérochromatine**, correspondent à la partie du DNA complémentaire et à ses nucléoprotéines associées qui ne sont pas impliquées dans la synthèse protéique. L'hétérochromatine **H** a tendance à se disperser à la périphérie du noyau, mais forme également

des amas irréguliers intranucléaires. Dans le sexe féminin, le chromosome X au repos (correspondant au chromosome Y du sexe masculin) forme une petite masse peu visible, connue sous le nom de **corpuscule de Barr**; les corpuscules de Barr s'observent à la périphérie du noyau dans un petit nombre de cellules féminines, lorsqu'elles sont coupées dans un plan favorable. Le matériel nucléaire transparent aux électrons, appelé **euchromatine E**, correspond à la fraction de DNA qui est impliquée dans la synthèse protéique. L'ensemble hétérochromatine et euchromatine forme la **chromatine**, dénomination due à la coloration intense des noyaux lors de l'observation en microscopie optique.

De nombreux noyaux, surtout ceux des cellules participant activement à la synthèse protéique, contiennent une ou plusieurs structures très denses appelées **nucléoles Nu** qui correspondent aux sites de la synthèse du RNA ribosomal. Chaque type cellulaire a une structure nucléolaire caractéristique. En général, le degré d'activité d'une cellule peut être jugé par l'apparence ultrastructurale de son noyau. Les cellules peu actives ont de petits noyaux dans lesquels prédomine la chromatine sous sa forme condensée (hétérochromatine) et où le nucléole est petit ou absent.